

К ВОПРОСУ ОБ ИЗМЕНЕНИИ СТАНОВЛЕНИЯ АКТИВНОСТИ ЭНТЕРАЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ КРЫСЯТ В УСЛОВИЯХ ИММОБИЛИЗАЦИИ И ПУТИ КОРРЕКЦИИ ИХ ФЕНАЗЕПАМОМ

Аскарьянц В.П.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Аннотация: Несмотря на большое количество работ, на сегодняшний день все еще нет однозначного определения понятия «стресс». По мнению одного из ведущих специалистов в этой области Т.Кокса (1981), любые определения и описания стресса, существующие в настоящее время, являются недоработанными и неполными, их следует считать лишь поводом для дискуссий, а не принимать как нечто неопровержимое.

Ключевые слова: стресс, транквилизатор, гомогенат, тонкая кишка, ферменты, топография, активность

Все большее внимание привлекают вопросы о зависимости протекания стресс – реакции от возраста (1,2,3), пола (4), индивидуальных генетических (5,6), типологических (7), эмоциональных (8) и поведенческих особенностей организма (9).

Известно, что в стрессорную реакцию организма почти всегда вовлекаются органы пищеварения. Этот вопрос достаточно хорошо изучен в онтогенетическом аспекте.

Однако в доступной литературе мы не нашли данных о состоянии пищеварительной системы в норме и при стрессах у взрослых животных, отличающихся между собой поведенческими характеристиками, например, по степени агрессивности, и у их потомства, а также об особенностях действия транквилизатора феназепама при стрессе у этих особей. Следует учесть, что результаты изучения агрессивного поведения животных и душевнобольных позволяют говорить о принципиальном сходстве механизмов агрессивного поведения млекопитающих.

Цель работы: изучить активность и топографию энтеральных ферментов у взрослых нелинейных крыс.

Материалы и методы: В эксперименте использовали белых нелинейных лабораторных крыс различного возраста. Опыты проводились на взрослых крысах-самцах массой тела 180-200 г. Использовались три группы взрослых крыс – так называемая «смешанная» группа (животные не проверялись на агрессивность), неагрессивная и агрессивная группы, в которых животные тестировались на агрессивность, связанную с болью, по методике А.Л. Рылова.

Имобилизационный стресс вызывали путем принудительной иммобилизации в течение 24 часов.

Феназепам вводили перорально за 30 минут до стресса в дозе 2мг/кг.

В качестве контроля использовали крыс с соответствующей поведенческой характеристикой, которым перорально вводили эквивалентное количество дистиллированной воды.

После 24-часового голодания крыс умертвляли путем декапитации.

В гомогенате слизистой оболочки, снятой вдоль всей тонкой кишки, или снятой отдельно с двенадцатиперстной кишки, с трех равных между собой нижележащих участков, условно названных проксимальным, медиальным и дистальным (для выяснения топографии ферментативных активностей) с помощью фотоэлектроколориметрических методов определяли активности энтеральных ферментов: моноглицеридлипазы – методом А.М. Уголева и М.Ю. Черняховской; глицин – 1-лейциндипептидгидролазы-методом А.М. Уголева и Н.М. Тимофеевой; амилазы – методом Smyth a. Roe в модификации А.М. Уголева; сахаразы – методом Nelson в модификации А.М. Уголева; лактазы – методом Dahlquist.

Активность ферментов рассчитывали на единицу массы сырой ткани слизистой оболочки тонкой кишки и выражали в мг/мин/г для амилазы и мкмоль/мин/г для остальных ферментов.

Адгезия энтероцитов измерялась методом А.Г. Меликянц и соавт.

Во всех опытах измерялись масса тела крыс, масса слизистой оболочки по участкам тонкой кишки, длина и диаметр кишки. Визуально с помощью лупы определялось наличие язв, эрозий или кровоизлияний в слизистой оболочке; их количество рассчитывалось на 1см² ее поверхности.

Статистическую обработку полученных результатов проводили методом Стьюдента и Фишера с вычислением средних арифметических величин $\bar{M}$, их стандартных ошибок m , показателей достоверности различий сравниваемых величин t и P . Величину $P \leq 0,05$ рассматривали как показатель достоверных различий.

В зависимости от поведенческих особенностей животных, имеются вариации в активности и топографии ферментов и адгезии энтероцитов на протяжении всей тонкой кишки. Эти параметры близки между собой у крыс из смешанной и неагрессивной группы, у агрессивных же особей отмечается картина, резко отличная от двух вышеописанных групп: масса слизистой оболочки по участкам тонкой кишки у них больше, активность энтеральных ферментов, кроме лактазы, в гомогенате слизистой оболочки, снятой вдоль всей тонкой кишки, выше; топография ферментов иная, адгезия энтероцитов ниже.

Активность ферментов в гомогенате слизистой оболочки, снятой вдоль всей тонкой кишки, у взрослых крыс из смешанной, неагрессивной и агрессивной группы ($M \pm m$, $n=6$)

Таблица 1

Фермент	Группа крыс		
	Смешанная	Неагрессивная	Агрессивная
Моноглицеридлипаза (мкмоль//мин/г)	5,8±0,2	5,8±0,3 P≥0,1	9,6±0,3 P≤0,01
Дипептид гидролаза (мкмоль/мин/г/)	10,9±0,2	12,0±1,1 P≥0,05	19,7±0,9 P≤0,01
Амилаза (мг/мин/г)	204,6±7,8	208,1±7,4 P≥0,1	307,3±6,4 P≤0,05
Сахараза (мкмоль/мин/г)	14,0±0,6	15,2±0,6 P≥0,05	32,1±0,7 P≤0,01
Лактаза (мкмоль/мин/г)	0,42±0,03	0,49±0,04 P≥0,05	0,44±0,04 P≥0,1

Иммобилизационный стресс по-разному влияет на функциональные показатели тонкой кишки в зависимости от поведенческих особенностей у взрослых крыс. Эти изменения похожи у крыс из смешанной и неагрессивной группы. Так, стресс не вызывает гибели особей из этих групп. У них происходят разнонаправленные сдвиги активностей энтеральных ферментов в гомогенате слизистой оболочки, снятой вдоль всей тонкой кишки: активность моноглицеридлипазы и амилазы снижается, дипептидгидролазы и сахаразы – повышается, лактазы – не изменяется. Топография всех ферментативных активностей изменяется, в основном, за счет смещения их максимума в дистальный сегмент.

У взрослых агрессивных крыс иммобилизация вызывает гибель 20% особей, ингибирует активность всех ферментов, а распределение ферментативных активностей становится равномерным по длине тонкой кишки.

В неагрессивной и агрессивной группах эрозии появляются вдоль всей кишки, но особенно много их в двенадцатиперстной кишке и проксимальном отделе; в смешанной группе эрозии обнаруживаются только в двенадцатиперстной кишке и проксимальном отделе.

Общим для стресса у всех взрослых крыс, независимо от их поведенческих особенностей, является снижение массы тела и массы слизистой оболочки по участкам тонкой кишки, а также снижение адгезии энтероцитов, особенно в двенадцатиперстной кишке и проксимальном отделе.

Большинство нарушений функционального состояния тонкой кишки после иммобилизации в трех изученных группах крыс не исчезают даже через 48 часов, хотя в количественном отношении они несколько уменьшаются к этому сроку.

На фоне профилактического введения феназепама в трех изученных группах стрессорная реакция протекает по-иному, чем у крыс из тех же групп, но без введения транквилизатора. Феназепам лучше корректирует нарушения в морфо – функциональном состоянии тонкой кишки при стрессе у взрослых агрессивных крыс по сравнению с особями из смешанной и неагрессивной группы, что проявляется, например, в более быстрой нормализации исследованных показателей у крыс из неагрессивной группы.

Выводы:

1. В зависимости от поведенческих особенностей существует собственная норма для активности и топографии энтеральных ферментов.

2. У взрослых агрессивных особей масса слизистой больше, активность ферментов, кроме лактазы, выше, адгезия энтероцитов ниже, чем у крыс из смешанной и неагрессивной группы.

3. Иммобилизационный стресс по-разному влияет на морфо-функциональные показатели тонкой кишки у взрослых крыс в зависимости от их поведенческих характеристик:

а) у агрессивных крыс стресс приводит к летальным исходам в 20% случаев;

б) общим для стресса у взрослых крыс, независимо от их поведенческих особенностей, является снижение массы тела и массы слизистой оболочки по участкам тонкой кишки, снижение адгезии энтероцитов и появление эрозий, особенно в оральных отделах;

4. Феназепам лучше корректирует нарушения в функциональном состоянии тонкой кишки при иммобилизационном стрессе у взрослых агрессивных крыс по сравнению с особями из смешанной и неагрессивной группы.

5. Профилактическое введение феназепама практически не оказывает протективного воздействия при иммобилизационном стрессе у крысят в возрасте 21 дня, независимо от поведенческих особенностей их родителей. Протективное действие транквилизатора начинает проявляться у крысят в возрасте 30 дней, особенно, рожденных от агрессивных родителей.

Библиографические ссылки:

1. Ackermann H. Ubergang phosphororganischer insectizide in der Embrio-Bildung der PO-Derivate und Auslosung toxischer Symptome. Germany. 2005. – N 126. – PP. 23–29.

2. Best, Taylor. Physiological Basis of Medical Practice. – USA, 2005.

3. Chatterjee. Human physiology. Medical allied agency. – India – Calcutta, 2007.

4. Stuart J.Fox. Human physiology. WCB and Oxford. -England, 1993.

-
5. Textbook of Medical Physiology / A.C. Guyton. – M.D. Philadelphia-London – Toronto – Tokyo, 2008.
 6. Физиология пищеварения/ Под ред. А.В. Соловьева. – СПб.: Наука, 2000.
 7. Физиология человека. В 2-х тт. / Под ред. В.М. Покровского, Г.Ф. Коротько. – М.: Медицина, 1997.
 8. Рянская О.М., Ахраров Х.Х. Влияние теплового стресса на формирование функций органов пищеварения в онтогенезе// Мат. II съезда физиологов Средней Азии и Казахстана. – Душанбе, 2001. – С. 23.
 9. Рянская О.М., Аскарьянц В.П., Ахраров Х.Х. Становление функций органов пищеварения в раннем постнатальном онтогенезе в норме и при стрессе // Тошкент болалар тиббиет олийгоҳининг 30 йиллигига бағишланган илмий анжуманинг материаллари. – Тошкент. 2002.
 10. Зияева LU., Мирзаахмедова К., Калдибаева А., Акрамовна М., & Ахадова З. (2016). Доклиническое изучение антиатеросклеротического препарата фирутас на патоморфологические изменения органов животных при длительном введении, in Library, 76(3), 77-78. извлечено от <https://inlibrary.uz/index.php/archive/article/view/17315>
 11. Каримов Р., & Юнусов А. (2021). Лекарственные поражения печени и аспекты применения гепатопротекторов в практической медицине, in Library, 27(1), 77-82. извлечено от <https://inlibrary.uz/index.php/archive/article/view/17305>
 12. Мирзаахмедова К. (2022). Изучение Фитина – с на желчевыделительную функцию печени при остром токсическом гепатите, in Library, 22(1), 121-124. извлечено от <https://inlibrary.uz/index.php/archive/article/view/17317>
 13. Каримова Г. (2020). Гепатопротективная активность дармонала при токсическом гепатите, in Library, 20(1), 86-91. извлечено от <https://inlibrary.uz/index.php/archive/article/view/17377>
 14. Каримов Р., Зияева LU., & Мирзаахмедова, К. (2020). Влияние фитата кобальта, фитата магния и силибора на состав липидов сыворотки крови при экспериментальном гепатите, in Library, 20(1'), 122–127. извлечено от <https://inlibrary.uz/index.php/archive/article/view/17299>
 15. Абзалова LU., & Калдибаева А. (2013). Морфологические изменения печени на ранних сроках церебрального ишемического инсульта в эксперименте, in Library, 2(2), 287-293. извлечено от <https://inlibrary.uz/index.php/archive/article/view/17319>
 16. Айходжаева Д., & Ахраров Х. (2018). Особенности влияния гипертермии на экзокринную секреция поджелудочной железы растущих крыс, in Library, 18(3), 28-30. извлечено от <https://inlibrary.uz/index.php/archive/article/view/17472>
-