

УДК:616-089.168.1:615.2/3-085

## ВЛИЯНИЕ ФЕНАЗЕПАМА НА ТОПОГРАФИЮ И АКТИВНОСТЬ ЭНТЕРАЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ У РАСТУЩИХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА

В.П. АСКАРЬЯНЦ, А.А. АБДУМАДЖИДОВ, М.Б. КУРБАНОВА, Б.Б. НИГМАНОВ  
Ташкентский педиатрический медицинский институт,  
Республика Узбекистан, г. Ташкент

**Резюме.** Опыты, проведенные на взрослых крысах из «условно смешанной» группы, не тестированной на агрессивность, а также у растущих крысят разного возраста показали, что существует определенная закономерность в локализации активности ферментов тонкой кишки. Показатели функциональной активности у взрослых крыс из смешанной и неагрессивной группы однотипны, у крыс же из агрессивной группы имеются отличия. Подобная идентичность характерна и для крысят в возрасте 21 и 30 дней. В зависимости от поведенческих особенностей у взрослых крыс, а также у их потомства более вариабельна топография ферментативных активностей.

Иммуобилизационный стресс по-разному влияет на морфо-функциональные показатели тонкой кишки у взрослых крыс в зависимости от их поведенческой характеристики. У крысят в возрасте 21 день, рожденных от родителей из смешанной, неагрессивной и агрессивной группы, иммуобилизационный стресс вызывает сходные нарушения в функциональном состоянии тонкой кишки.

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

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

**Ключевые слова:** иммуобилизационный стресс, феназапам, энтеральные ферменты.

## INFLUENCE OF PHENAZEPAM ON TOPOGRAPHY AND ENTERAL ENZYMES ACTIVITY IN GROWING RATS WITH IMMOBILIZATION STRESS

V.P. ASKARYANTS, A.A. ABDUMADZHIDOV, M.B. KURBANOVA, B.B. NIGMANOV  
Tashkent Pediatric Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Tashkent

**Resume.** Experiments carried out on adult rats of "conventionally mixed" group, not been tested for aggression, as well as in growing rats of different ages showed that there is a definite pattern in the localization of the enzyme activity of the small intestine.

Indicators of functional activity in adult rats of mixed and non-aggressive group are of the same type, but rats of the aggressive group have differences. Such identity is typical for rats aged 21 and 30 days. Depending on the behavioral characteristics, adult rats, as well as their progeny have more variable enzymatic activities topography.

Immobilization stress differently affects the morphological and functional characteristics of the small intestine in adult rats according to their behavioral characteristics. In rats aged 21 days, born to parents of mixed, non-aggressive and aggressive group, immobilization stress causes similar disturbances in the functional state of the small intestine.

Phenazepam better corrects violations in the functional state of the small intestine during immobilization stress in adult aggressive rats in comparing with individuals of mixed and non-aggressive groups.

Prophylactic introduction of Phenazepam has almost no protective effects during immobilization stress in rats aged 21 days, regardless of the behavioral characteristics of their parents. Protective effect of a tranquilizer begins to emerge in young rats aged 30 days, especially those born from aggressive parents.

**Key words:** immobilization stress, phenazepam, enteral enzymes.

**Цель исследования:** Целью настоящего исследования явилось выявление особенности функционального состояния тонкой кишки растущих крысят, рожденных от родителей из смешанной, неагрессивной и агрессивной группы.

**Материал и методы:** Опыты проводились на нелинейных крысятах, рожденных от родителей из смешанной, неагрессивной и агрессивной группы, в возрастах, являющихся критическими периодами роста и развития крыс: 21-й день – переход на дефинитивное питание, 30-й день – эмансипация от матери, формирование тонуса мышц и механизмов терморегуляции. Животные тестировались на агрессивность связанную с болью по методике А.А. Рылова (1983) /8, 9/.

Иммобилизационный стресс вызывали у взрослых крыс путем принудительной иммобилизации в течение 24 часов, а у растущих крысят – в течение 2 часов.

Феназепам вводили перорально за 30 минут до стресса в дозе 2 мг/кг взрослым крысам, растущим крысам – 0,4 мг/кг. В гомогенате слизи оболочки тонкой кишки определяли активность моноглицеридлипазы, амилазы, сахаразы, лактазы, глицин-L-лейциндипептидгидролазы.

Во всех опытах измерялась масса тела, масса слизи по участкам тонкой кишки.

**Результаты и обсуждение:** Эксперименты на трехнедельных крысятах показали, что особи из трех групп, т.е. рожденные от родителей из смешанной, неагрессивной и агрессивной групп, удовлетворительно переносят 2-часовую иммобилизационный стресс и летальных исходов среди них после стресса не наблюдается.

Иммобилизационный стресс во всех трех группах приводит к снижению массы слизи оболочки в оральных отделах тонкой кишки и не изменяет этот показатель в каудальных отделах. Во всех трех группах стресс вызывает однотипные изменения в спектре энтеральных ферментов в гомогенате слизи оболочки, снятой вдоль всей тонкой кишки, а именно вызывает диссоциацию изменений активности ферментов: активность одних ферментов (моноглицеридлипаза, дипептидгидролаза) ингибируется, других (амилаза, сахараза) – индуцируется, третьих (лактаза) – не изменяется (табл. 1).

После иммобилизации практически одинаково изменяется топография ферментов: распределение активности моноглицеридлипазы и амилазы становится равномерным, для дипептидгидролазной активности формируется дистально-проксимальный градиент с пиком в дистальном сегменте. Распределение сахаразной активности изменяется без определенной системы, а распределение лактазной активности вообще не изменяется относительно своего контроля для каждой группы крысят. Хотя общая схема изменения топографии энтеральных ферментов во всех трех группах в целом выглядит так, как описано выше, в каждой конкретной группе механизмы, приводящие к подобному распределению разные, т.е. на отдельных участках кишки у представителей разных групп происходят свои, характерные только для них изменения.

Профилактическое введение феназепама трехнедельным крысятам из трех исследованных групп не предохраняет тонкую кишку от нарушений, вызванных стрессом.

Таблица 1.

Активность ферментов в гомогенате слизи оболочки, снятой вдоль всей тонкой кишки у крысят в возрасте 21 день, рожденных от родителей из смешанной, неагрессивной и агрессивной группы (M±m, n=6)

Фермент	Крысята, рожденные от родителей		
	из смешанной группы	из неагрессивной группы	из агрессивной группы
Моноглицеридлипаза (мкмоль/мин/г)	5,9±0,3	5,6±0,1 P>0,05	5,7±0,2 P>0,05
Дипептидгидролаза (мкмоль/мин/г)	9,8±0,2	21,1±0,6 P<0,001	49,0±3,3 P<0,001
Амилаза (мг/мин/г)	124,6±4,9	105,2±7,4 P>0,05	112,6±4,1 P>0,1
Сахараза (мкмоль/мин/г)	9,1±0,5	9,0±0,5 P>0,1	32,4±0,5 P<0,01
Лактаза (мкмоль/мин/г)	1,50±0,08	1,56±0,04 P>0,1	0,78±0,03 P<0,01

Таблица 2.

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

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
Дипептидгидролаза (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 у 30-дневных крысят, рожденных от родителей из смешанной группы, не изменяет массу тела в течение двух суток после стрессирования; понижает массу слизистой оболочки на всех участках через сутки после воздействия; в гомогенате слизистой оболочки, снятой вдоль всей тонкой кишки, не изменяет активность моноглицеридлипазы и лактазы, в первые сутки ингибирует активность дипептидгидролазы и усиливает активность амилазы и сахаразы, при этом большинство ферментативных активностей нормализуется через 48 ч после стресса; существенно и без определенной закономерности нарушается топография ферментативных активностей на протяжении тонкой кишки; феназепам не оказывает полного протективного эффекта, хотя и модифицирует постстрессорное состояние тонкой кишки.

Иная картина наблюдается у месячных крысят, рожденных от неагрессивных родителей: масса их тела уменьшается через сутки после стресса; масса слизистой оболочки снижается через сутки только в дуоденуме и проксимальном отделе; в гомогенате слизистой, снятой вдоль всей тонкой кишки, не изменяется активность лактазы, в первые сутки уменьшается активность моноглицеридлипазы и амилазы, индуцируется активность дипептидгидролазы и сахаразы. Нормализация активностей, в основном, происходит через 48 ч после стресса; лактазная активность распределяется равномерно; для распределения моноглицеридлипазной, дипептидгидролазной и сахарозной активностей характерно смещение пика в дистальном направлении.

Превентивное введение феназепама практически не корректирует нарушения в спектре и топографии энтеральных ферментов.

У месячных крысят, рожденных от агрессивных родителей иммобилизационный стресс приводит в 20% случаев к летальному исходу; у них снижается масса тела и масса слизистой в первые сутки; в гомогенате слизистой оболочки тонкой кишки ингибируется активность моноглицеридлипазы и дипептидгидролазы, индуцируется активность амилазы и сахаразы и не изменяется активность лактазы. Нормализации ферментного спектра не происходит даже через 48 ч после стресса; не изменяется топография лактазной активности и смешается максимум остальных энзиматических активностей в дистальном сегменте; превентивное введение феназепама исключает летальные исходы и в большей степени корректирует нарушения активности гидролитических ферментов и морфологического статуса тонкой кишки, вызванные стрессом, чем у месячных крысят от родителей из смешанной и неагрессивной группы (табл.2).

Общими чертами для стресса у месячных крысят от родителей с разной поведенческой характеристикой является индукция сахарозной активности и неизменяемость лактазной активности.

**Выводы:** В зависимости от поведенческих особенностей у взрослых крыс, а также у их потомства более вариабельна топография ферментативных активностей, чем активность соответствующих ферментов в гомогенате слизистой оболочки, снятой вдоль всей тонкой кишки.

Иммобилизационный стресс по-разному влияет на морфофункциональные показатели тонкой кишки у взрослых крыс в зависимости от их поведенческой характеристики: а) среди крыс из смешанной и неагрессивной групп стресс не вызывает летальных исходов;

приводит к разнонаправленным сдвигам активности ферментов в гомогенате слизистой оболочки, снятой вдоль всей тонкой кишки; активность одних ферментов (моноглицеридлипаза, амилаза) понижается, других (дипептидгидролаза, сахараза) – повышается, третьих (лактаза) – не изменяется; топография всех ферментативных активностей меняется за счет смещения их пиков в дистальный сегмент. б) общим для стресса у взрослых крыс, независимо от их поведенческих особенностей, является снижение массы тела и массы слизистой оболочки.

У крысят в возрасте 21 день, рожденных от родителей из смешанной, неагрессивной и агрессивной группы, иммобилизационный стресс вызывает сходные нарушения в функциональном состоянии тонкой кишки.

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.

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

#### Литература:

1. Анищенко Т.Г., Буршина С.Н., Шорина Л.Н. Половые различия в чувствительности к физиологическим стрессорам крыс разного возраста // Бюлл. Эксперим. Биологии и медицины. – 1990. – Деп. В ВИНТИ 12.04.90. №342 – В90.
2. Блум Ф., Лейзерсон А., Хофстеттер Л. Мозг, разум, поведение. – М.: Мир, 1991. – 248с.
3. Влияние острого стресса на резорбция глюкозы изолированной петли тонкой кишки/ Тарасенко М.М., Григоренко В.К., Осауленко О.М. //Физиологический журнал имени И.М. Сеченова. 1990. –Т.36. №1. – с. 95-97.
4. Климов П.К. Функциональные взаимосвязи в пищеварительной системе. – Л.: Наука, 1996. – 252 с.
5. Климов П.К. Пептиды и пищеварительная система. – Л.: Наука, 1993. – 216с.
6. Кокс Т. Стресс/ Пер. с англ. – М.: Медицина, 1991. – 214с.
7. Зоркин А.А. Патогенез реакций организма на необычные стрессорные воздействия – Кишинев: Штиинца, 1990. – 131с.

8. Пошивалов В.П. Экспериментальная психофизиология агрессивного поведения. – Л.: Наука Ю 1986. – 196с.

9. Рылов А.А., Уткин Ю.Н. Тестирование на моделях агрессивного поведения крыс и мышей трипептида // Нейрохимия. – 1989. –т.8, вып.2. – С. 273-277.

#### ИММОБИЛИЗАЦИЯ СТРЕССИ ЧОҒИДА ФЕНАЗЕПАМНИ ЎСАЁТГАН КАЛАМУШЛАРНИНГ ИЧАК ФЕРМЕНТЛАРИ ФАОЛЛИГИ ВА ТОПОГРАФИЯСИГА ТАЪСИРИ

В.П. АСКАРЪЯНЦ, А.А. АБДУМАДЖИДОВ,  
М.Б. КУРБАНОВА, Б.Б. НИГМАНОВ

Тошкент педиатрия тиббиёт институти,  
Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

**Резюме.** Оддий тажовузкорликка текширилмаган шартли «аралаш гуруҳдаги» катта ёшли каламушларда, улардан насл қилиб олинган турли ёшдаги ўсаётган каламушларда олиб борилган тажрибалар шуни кўрсатадики, ферментларнинг фаоллиги ва жойлашувида ўзига хос бўлган меъёр мавжуд.

Катта ёшдаги аралаш ва тажовузкор бўлмаган гуруҳ каламушларида ингичка ичакнинг фаолий кўрсаткичлари деярли бир хил, тажовузкор гуруҳларники эса буларга нисбатан фарқли. Бундай ўхшашлик уч хафтали ва бир ойли наслларга хосдир. Ферментлар фаоллигининг жойлашуви катта ёшдаги ва ўсаётган каламушларда уларнинг ахлокий ҳолатига қараб кўпроқ ўзгарувчандир.

Ҳаракатсизлантириш стресси катта ёшдаги каламушларда уларнинг ахлокий ҳолатига қараб, ингичка ичакнинг фаолий кўрсаткичларига турлича таъсир этади.

Ота-онасининг ҳулқига боғлиқ бўлмаган 21 кунли каламушчаларда стресс ингичка ичакда бир-бирига ўхшаш бўлмаган ўзгаришлар қақиради, стрессга жавобан юзага келувчи турли реакциялар каламушчаларнинг 30 кунлигидан кейин бошланади.

Аралаш ва тажовузкор бўлмаган гуруҳдаги катта ёшдаги каламушларга қараганда катта ёшдаги тажовузкор гуруҳ каламушларида стресс чоғида содир бўлган бузилишларни феназепам кўпроқ тузатади. Транквилизатор стресс чоғида, ота-онасининг ҳулқига боғлиқ бўлмаган 21 кунли каламушчаларга протектив таъсир кўрсатмайди, унинг стрессдан сакловчи таъсири каламушчаларнинг 30 кунлигидан бошланади ва айниқса тажовузкор гуруҳдан туғилганларига кўпроқ таъсир этади.

**Калит сўзлар:** иммобилизация стресси, феназепам, ичак ферментлари.