

В. Г. Мхитарян, Э. А. Авакимова и С. Г. Шукурян

Клиническое значение взаимоотношения между активностью угольной ангидразы крови и кислотностью желудочного сока

Среди клинических методов исследования функции пищеварительных органов большое практическое значение имеет исследование секреторной функции желудка. С этой целью в клинике большей частью прибегают к выкачиванию желудочного сока после предварительной дачи больному пробного завтрака, и на основании химического анализа судят о количественных и качественных изменениях состава желудочного сока.

Извлечение желудочного сока производится толстым или тонким зондом. Применение зонда имеет ряд отрицательных моментов. Главным недостатком его нужно считать то неприятное, болезненное ощущение и страх, которые испытывают больные во время проглатывания зонда. Все эти ощущения могут повлиять на функцию центральной нервной системы больных и вызвать у них изменения химического состава желудочного сока.

Доказательством вышеуказанного положения являются многочисленные экспериментальные и клинические исследования, показывающие угнетающее влияние страха, эмоций и болевого ощущения на секреторную деятельность желудка. Кроме того, желудочное зондирование противопоказано при некоторых заболеваниях, что, конечно, частично ограничивает его применение в практической медицине. Исходя из этого, мы задались целью подыскать другой, более „безобидный“ метод, пригодный для суждения о кислотности желудочного сока.

Учитывая роль ферментов уреазы и угольной ангидразы в образовании соляной кислоты, многие ученые изучали активность угольной ангидразы при различных болезнях человека, в частности при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. При этом активность угольной ангидразы определялась как в самой слизистой оболочке желудка, так и в крови. Однако имеющиеся в литературе данные по этому вопросу довольно разноречивы.

А. Н. Новиков, изучая содержание угольной ангидразы в слизистой оболочке желудка человека при язвенной болезни и раке желудка, установил, что у человека фундальная часть желудка богата угольной ангидразой и что слизистая оболочка желудка при пораже-

при раковой болезни значительно богаче карбоангидразой, чем при язвенной болезни.

При злокачественных новообразованиях Пономаренко обнаружил снижение активности угольной ангидразы крови. В исследованиях Е. М. Крепса [5, 6, 7, 8] снижения активности фермента крови при тех же болезнях не наблюдалось.

В. В. Макимова, исследуя активность угольной ангидразы при различных локализациях рака, указывает, что при раке желудка понижается активность угольной ангидразы. А. В. Щеглова [17] изучала активность угольной ангидразы крови у детей при различных формах диспепсии, колите и дизентерии. Она установила, что в начале этих заболеваний активность и индекс угольной ангидразы крови резко снижаются и затем постепенно нарастают с улучшением общего состояния больных.

Угольная ангидраза, являясь лабильным ферментом, быстро реагирует на изменения состояния больного, опережая зачастую клинические симптомы и другие лабораторные показатели. Поэтому ее определение, особенно при некоторых заболеваниях, по данным ряда авторов, имеет прогностическое значение.

За последние годы в отечественной литературе появились новые данные о роли и значении угольной ангидразы при различных физиологических и патологических состояниях организма. Е. М. Крепс совместно с сотрудниками [1], В. В. Стрельцов [11] и др. своими многочисленными исследованиями значительно обогатили наши знания о роли угольной ангидразы при различных состояниях организма и установили, что активность фермента регулируется как корой головного мозга, так и симпатической нервной системой. В. Ю. Ченыхаева и Е. В. Чирковская [14], И. М. Хазен [12] и др. показали, что введение животным симпатомиметических веществ, а также эмоциональные возбуждения, вызывают у них заметные сдвиги активности угольной ангидразы крови и слизистой оболочки желудка. И. М. Хазен наблюдал у интактных кроликов резкое возрастание (в 1,5—2 раза) активности угольной ангидразы под влиянием гистамина.

Е. И. Кузнец и В. В. Стрельцов [9] изучали условно рефлекторные изменения активности угольной ангидразы крови и установили, что активность подчиняется также корковой регуляции.

В. В. Стрельцов и И. М. Хазен [11] в некоторых опытах наблюдали общность в динамике изменения активности угольной ангидразы крови и слизистой желудка, а также отмечали параллелизм между снижением активности угольной ангидразы в слизистой желудка, торможением процессов желудочной секреции и снижением кислотности желудочного сока.

Недавно Л. С. Черкасов, М. Ф. Мережинский и А. В. Гутовская [15] произвели на кроликах и белых крысах сравнительные исследования активности угольной ангидразы крови, мышц и слизистой оболочки фундальной части желудка после перелома кости и нашли, что

между активностью угольной ангидразы крови и активностью угольной ангидразы слизистой оболочки желудка нет параллелизма.

Приведенные выше исследования, а также некоторые другие литературные данные [2, 3, 10, 13, 16], дали нам основание предположить, что понижение функции слизистой оболочки желудка, вырабатывающей соляную кислоту, находится в какой-то связи с ферментами, необходимыми для образования соляной кислоты, и что изменение хотя бы одного звена этой биохимической системы должно привести к уменьшению образования соляной кислоты в желудке*.

Зная, что образование соляной кислоты в желудке имеет энеиматический характер, и в этой сложной биохимической системе участвует ряд ферментов, среди которых важное значение имеет угольная ангидраза, мы задались целью в настоящей работе выяснить — имеется ли закономерный параллелизм между активностью угольной ангидразы крови и количеством соляной кислоты в желудке. Мы полагаем, что пониженная активность угольной ангидразы крови повлечет за собой понижение кислотности желудочного сока и наоборот.

При наличии четкого параллелизма определение активности угольной ангидразы крови может дать представление о кислотности желудочного сока без зондирования желудка.

Наши теоретические предпосылки подкрепляются многочисленными исследованиями, которые появились за последнее время в отношении фермента угольной ангидразы. Так, установлено, что при ряде заболеваний активность угольной ангидразы крови снижается, например, при туберкулезе, малярии, сепсисе и т. д. При этих же заболеваниях имеется также нарушение секреторной деятельности желудка.

Методика и результаты исследования

В работе приводится 100 наблюдений, касающихся поликлинических больных — 84 наблюдения касаются людей, страдающих различными заболеваниями желудка, а 16 — практически здоровых людей, которые никогда не страдали заболеваниями желудка.

Независимо от диагноза заболевания, у всех обследуемых определялась кислотность желудочного сока, и соответственно этому весь контингент был разбит на 3 группы.

I группа — 16 человек с нормальной кислотностью — была контрольной. Во II группу вошло 40 человек с пониженной кислотностью желудочного сока и III группу — 44 человека с повышенной кислотностью желудочного сока.

Для получения желудочного сока мы пользовались большей частью толстым, а иногда и тонким зондом. Предварительно больным давали пробный завтрак Боас-Эвальда. Количественное определение соляной кислоты желудочного сока производилось титрацией децинормальным раствором едкого натрия и выражалось в процентах. Активность

* Данная работа в виде предварительного сообщения напечатана в журнале «Лабораторное дело», № 1, 1955 [18].

угольной ангидразы крови определялась по методу Бринкмана и модификации Креуса. Одновременно с определением активности угольной ангидразы в счетной камере Горяева производился подсчет количества эритроцитов и выводился индекс угольной ангидразы. Это делалось для исключения возможных сдвигов в активности угольной ангидразы, которые могли бы иметь место вследствие изменения количества эритроцитов. В результате проведенных исследований с группой здоровых людей было установлено, что при нормальной кислотности желудочного сока почти во всех случаях активность угольной ангидразы крови колеблется в пределах нормы. Наши цифровые данные об активности угольной ангидразы находились в пределах от 1,8 до 2,2, а ангидразный индекс был в пределах 0,9—1,1, что почти совпадает с литературными данными $I=1,9-2,5$, $AI=1,0$.

Для иллюстрации нами выявленной закономерности между кислотностью желудочного сока и активностью угольной ангидразы крови в таблице 1 приводятся данные анализа у десяти здоровых людей.

Таблица 1

Инициалы	Количество эритроцитов	Активность угольной ангидразы	Индекс угольной ангидразы	Кислотность в проц.	
				свободная соляная кислота	общая кислотность
В-ян Н.	3860000	2,2	1,13	0,12	0,18
О-ян Н.	3390000	1,8	1,06	0,12	0,19
Б-ян В.	4500000	2,0	0,88	0,12	0,19
Б-ян Р.	4400000	2,0	0,91	0,14	0,20
В-ян Н.	4200000	2,0	0,93	0,16	0,22
О-ян В.	4070000	1,9	0,93	0,13	0,20
Х-ян В.	4670000	1,9	0,81	0,12	0,20
М-ян Н.	4400000	1,9	0,86	0,14	0,22
П-ян А.	4200000	2,0	0,95	0,14	0,23
Ф-ян П.	4290000	2,2	1,02	0,13	0,22

Как видно из приведенных в таблице 1 данных, количество общей кислотности у контрольной группы колеблется в пределах 0,18—0,23%, а ангидразный индекс — 0,81—1,13.

Таким образом, в контрольной группе у большинства обследованных, при наличии нормальной кислотности в желудке, активность и индекс угольной ангидразы находятся в пределах нормы.

Во II группу входили в основном больные с ахиллическим гастритом. Из 40 обследованных больных у 33 чел. нами было обнаружено резкое понижение активности угольной ангидразы крови. Расхождение между количеством соляной кислоты в желудке и активностью угольной ангидразы крови у остальных 7 больных мы склонны объяснить как артефактное понижение кислотности желудочного сока. Полученные данные приведены в таблице 2.

Таблица 2

Инициалы	Возраст	Диагноз	Количество эритроцитов	Активность угольной ангидразы	Ангидразный индекс	Кислотность в проц.	
						свободная соляная кислота	общая кислотность
И-ов Р.	22	Гастрит	4800000	0,92	0,38	0	0,014
Б-ян Х.	54	Хронич. гастрит	4220000	0,41	0,19	0	0,007
А-ов А.	28	"	3790000	0,6	0,31	0	0,073
П-ко Ю.	24	"	4110000	0,9	0,43	0,035	0,095
Л-ий А.	27	"	4300000	0,7	0,32	0	0,029
А-ов В.	25	"	3930000	0,8	0,40	0	0,029
Г-ян Е.	68	Гастрит	3700000	0,8	0,43	0	0,029
Г-во В.	21	"	4200000	0,7	0,33	0	0,036
Г-ян Н.	22	"	3500000	0,7	0,40	0	0,073
С-ян А.	28	"	3100000	1,08	0,63	0	0,065

Из данных таблицы 2 видно, что у больных с пониженной кислотностью желудочного сока имеется резкое снижение активности и индекса угольной ангидразы.

Анализируя эти данные и сопоставляя их с данными, полученными у контрольной группы, можно легко убедиться, что сдвиги угольной ангидразы крови обусловлены не изменением числа эритроцитов, а снижением активности фермента крови.

На основании данных таблицы 2 отмечается определенный параллелизм между количеством соляной кислоты желудка и активностью угольной ангидразы крови.

В преобладающем большинстве наших наблюдений у больных с пониженной кислотностью ангидразный индекс был в пределах 0,3—0,6. Таким образом, у больных с пониженной кислотностью индекс угольной ангидразы крови по сравнению с нормой понижен от 40 до 80%.

В III группу мы включили, как уже было сказано, больных с хроническим гастритом и язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки, имеющих повышенную кислотность желудочного сока.

Всего с повышенной кислотностью было обследовано 44 больных. В таблице 3 приведены данные лишь 10 наблюдений. Примерно такие же данные получены и в остальных 34 наблюдениях, касающихся больных с повышенной кислотностью желудочного сока.

Как видно из таблицы 3, независимо от диагноза заболевания, при повышенной кислотности желудочного сока в большинстве случаев активность угольной ангидразы повышена, одновременно ангидразный индекс имеет выраженную тенденцию к повышению. При сравнении этих данных с данными таблицы 2 видно, что при пониженной

Таблица 3

Инициалы	Возраст	Диагноз	Количество эритроцитов	Активность угольной ангидразы	Ангидразный индекс	Кислотность в пром.	
						свободная соляная кислота	общая кислотность
Б-ян	38	Хроническ. гастрит	3970000	3,0	1,51	0,27	0,31
М-ян	24	"	3750000	2,5	1,33	0,31	0,35
С-ов	27	"	2850000	2,13	1,49	0,27	0,31
Н-ян	22	"	3900000	2,1	1,07	0,22	0,33
С-юк	28	Язва 12-пер. кишки	3850000	2,6	1,35	0,29	0,34
А-ян	30	"	4300000	3,0	1,39	0,21	0,29
М-ян	—	"	4400000	3,0	1,36	0,29	0,34
Г-ян	40	Язва желудка	3200000	2,0	1,25	0,22	0,28
Т-р Н-ян	42	"	3600000	2,0	1,11	0,22	0,29
Ш-ян	—	"	3200000	1,9	1,18	0,34	0,40

кислотности данные об активности угольной ангидразы выглядят значительно лучше, чем при повышенной кислотности.

Снижение активности и индекса угольной ангидразы при пониженной кислотности и некоторая тенденция к повышению активности ее при повышенной кислотности говорят в пользу существующего мнения об участии угольной ангидразы в механизме образования соляной кислоты. Определение активности угольной ангидразы крови может существенно дополнить другие клиническо-лабораторные исследования и помочь лечащим врачам правильно оценить функциональное состояние слизистой оболочки желудка, вырабатывающей соляную кислоту. Полученные данные дают нам право рекомендовать практической медицине новую пробу для суждения о кислотности желудочной крови. Кроме того, мы предполагаем, что изменением в организме активности угольной ангидразы можно будет изменить количество выделяемой соляной кислоты при некоторых функциональных заболеваниях желудка. Насколько эти предположения правильны — покажут наши дальнейшие исследования.

В ы в о д ы

1. При нормальной активности угольной ангидразы и ангидразного индекса крови количество выделяемой соляной кислоты в желудке находится в пределах нормы.
2. Активность угольной ангидразы крови и ее индекс при гастри-

тах с пониженной кислотностью снижены. Таким образом, имеется закономерный параллелизм между этими двумя показателями.

3. При повышенной кислотности желудочного сока имеется заметное повышение активности угольной ангидразы крови.

4. При пониженной кислотности желудочного сока имеется более отчетливое изменение активности угольной ангидразы крови, чем при повышенной кислотности.

5. Ангидразный показатель крови может дополнить другие лабораторные исследования и дать возможность судить о функциональном состоянии слизистой оболочки желудка в отношении выработки соляной кислоты.

Институт рентгенологии и онкологии
Министерства здравоохранения
АрмССР и Ереванский
медицинский институт

Поступило 16 I 1955 г.

ЛИТЕРАТУРА

- Вержбинская Н. А., Крепс Е. М., Фетисенко И. В., Черныкова Е. Ю. и Шматов Е. Г. Изв. АН СССР, сер. биол., 4, 449, 1948.
Вержбинская Н. А. Изв. АН СССР, сер. биол., 1, 135, 1946
Вержбинская Н. А. Изв. АН СССР, сер. биол., 5, 600, 1949.
Гейман Е. Я. Воен. медиц. сборник, 3, 171, 1946.
Крепс Е. М. Изв. АН СССР, сер. биол., 2, 197, 1945.
Крепс Е. М. Труды юб. научной сессии ЛГУ, 161, 1946,
Крепс Е. М. Успехи современной биологии, 17, 125, 1944.
Крепс Е. М. Физиол. журнал СССР, 32, 589, 1946.
Кузнец Е. И. и Стрельцов В. В. Бюлл. эксп. биол. и мед., 22, 15, 1946.
Мартинсон Э. Э. Биохимия, 15, 121, 1950.
Стрельцов В. В. и Хазен И. М. Бюлл. эксп. и мед., 21, 65, 1946.
Хазен И. М. Бюлл. эксп. биол. и мед., 23, 46, 1947.
Ченькаева Е. Ю. Тр. Физ. ин-та им. ак. Павлова, 4, 189, 1949.
Ченькаева Е. Ю. и Чирковская Е. В. Физиол. журнал СССР, 32, 729, 1946.
Черкасов Л. С., Мерзвинский М. Ф. и Гутовская А. В. Изв. АН Белорусск. ССР, 3, 165, 1952.
Чирковская Е. В. Изв. АН СССР, сер. биол., 5, 608, 1949.
Шеглова А. В. Вопросы патологии детства, вып. 3, 86, 1951.
Мхитарян В. Г., Шукурян С. Г. и Овакимова Э. А. Лабораторное дело, том 1, вып. 1, 1955.

Վ. Վ. Մխիթարյան, Է. Ս. Հովակիմյան և Ս. Հ. Շուքուրյան

ԱՐՅԱՆ ԿԱՐԲՈՒՆՀԻԴՐԱԶԱ ՖԵՐՄԵՆՏԻ ԵՎ ՍՏԱՄՈՔՍԱԶՅՈՒԹԻ
ԹԹՎՈՒԹՅԱՆ ԿԱՊԻ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՆՇԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ո Մ Փ Ո Փ Ո Ւ Մ

Ազգ. ստամոքսաղիքի օրգանների ֆունկցիոնալ քննության համար
մեծահասակների ստամոքսի սեկրետոր ֆունկցիայի

ուսումնասիրումը, որի համար, մեծ մասամբ, օգտագործվում է զոնդը: Ջոնդի օգտագործումն ունի մի շարք բացասական կողմեր. ինչպես, օրինակ՝ հիվանդի մոտ ցավի, վախի զգացումը: Այս բոլորը կարող են որոշ ազդեցություն գործել հիվանդի կենտրոնական ներվային սխեմեմի վրա և առաջ բերել ստամոքսահյութի քիմիական կազմի փոփոխություններ:

Ահա թե ինչու մենք սրոշեցինք գտնել մի այլ, ավելի ճանվնասումեթոդ, որը հնարավորություն տար առանց զոնդի կիրառման դադափար կազմել ստամոքսահյութի թթվության աստիճանի մասին:

Ինչպես հայտնի է, աղաթթվի առաջացումը ստամոքսում կրում է էնզիմատիկ բնույթ և այդ բարդ բիոքիմիական սխեմեմում մասնակցում են մի շարք ֆերմենտներ, որոնցից կարևոր նշանակություն ունի կարբոանհիդրազան:

Մեր նպատակն էր ստուգել, թե արդյո՞ք որևէ զուգահեռ օրինաչափություն գոյություն ունի արյան կարբոանհիդրազա ֆերմենտի ակտիվության և ստամոքսում արտադրվող աղաթթվի քանակության միջև:

ԵԶՐԱԿԱՅՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

1. Արյան կարբոանհիդրազայի ակտիվության և նրա ինդեքսի նորմալության դեպքում, ստամոքսում արտադրվող աղաթթվի քանակությունը գտնվում է նորմալի սահմաններում:

2. Յածր թթվությանը ուղեկցվող գաստրիտների ժամանակ արյան կարբոանհիդրազա ֆերմենտի ակտիվությունը և նրա ինդեքսն իջնում են: Այդպիսով, այս երկու ցուցանիշների միջև կա օրինաչափություն:

3. Ստամոքսահյութի բարձր թթվության դեպքում արյան կարբոանհիդրազայի ակտիվությունը նկատելիորեն բարձրանում է:

4. Արյան կարբոանհիդրազայի փոփոխություններն ավելի զգալի են ստամոքսահյութի ցածր, քան բարձր թթվության դեպքում:

5. Այսպիսով, արյան կարբոանհիդրազա ֆերմենտի ակտիվության որոշումը ընդունելով ցուցանիշ, կարելի է լրացնել այն լաբորատոր քննություններով շարքը, սրտնք հնարավորություն են տալիս դատել ստամոքսի լորձաթաղանթի ֆունկցիոնալ դրության մասին՝ աղաթթվի արտադրման նկատմամբ: