

КЛИНИЧЕСКАЯ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Ц. Г. МАСЕВИЧ, В. Н. ТУГОЛУКОВ

ВЛИЯНИЕ ГАНГЛЕРОНА И АРПЕНАЛА НА ОСНОВНЫЕ
ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРИТЕ
И ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Новые холинолитические препараты ганглерон и арпенал, синтезированные Институтом тонкой органической химии АН Армянской ССР, были изучены в основном при заболеваниях сердечно-сосудистой системы (гипертонической болезни, облитерирующем эндартериите, стенокардии и инфаркте миокарда).

Наименее изучено действие ганглерона и арпенала при заболеваниях пищеварительной системы. Имеются данные о терапевтической эффективности ганглерона при язвенной болезни. Для установления механизма положительного действия ганглерона и арпенала на течение хронических гастритов и язвенной болезни было изучено влияние указанных препаратов на основные функции желудка.

Исследовались секреторная, кислотообразующая, ферментообразующая и моторная функции желудка, определялись также белки желудочного сока. Наблюдения проводились в динамике до и после лечения больных ганглероном или арпеналом.

Секреторная и кислотообразующая функции определялись методом Н. И. Лепорского. Ферментообразующая функция устанавливалась оригинальным, разработанным в клинике методом (Ц. Г. Масевич). Мукопротеин желудочного сока определялся по Глассу. Качественный состав белков желудочного сока изучался методом электрофореза на бумаге (по Норпоту). Моторная функция исследовалась с помощью электрогастрографии электрогастрографом М. А. Собакина.

Характеристика и количество наблюдаемых больных представлены в таблице 1.

У 26 из 59 больных язвенной болезнью язва локализовалась в желудке и у 33 больных—в 12-перстной кишке. Длительность заболевания колебалась от 2-х до 18 лет. У всех больных диагноз язвенной болезни был подтвержден рентгеноскопически (симптом «ниши»), и к началу терапии холинолитиками заболевание находилось в стадии обострения. Терапия проводилась ганглероном у 36 больных и арпеналом у 23. Препараты применялись внутримышечно 3 раза в день, ганглерон по 30 мг (разовая доза), арпенал по 20 мг. При хорошей переносимости препарата доза через 7—10 дней повышалась: ганглерон до 150—180 мг. в

Таблица 1

Характеристика и количество больных, леченных ганглероном и арпеналом

Диагноз Число больных	Язвенная болезнь	Хрониче- ские гипо- и анацидные гастриты	Хрониче- ские холе- циститы	Всего
Леченных ганглероном	36	6	—	42
Леченных арпеналом	23	16	8	47
Всего	59	22	8	89

сутки, арпенал до 100—120 мг в сутки. Курс лечения продолжался 20—25 дней.

В группу больных с хроническими гастритами вошли больные со вторичными гастритами, клиника которых была обусловлена стойкими патологическими висцеро-висцеральными рефлексамии тормозного характера. Это были преимущественно больные с хроническими заболеваниями кишечника (колиты дизентерийной этиологии) и с хроническими заболеваниями желчного пузыря (хронические холециститы с сопутствующим гастритом), 16 больных с хроническими гастритами получали преимущественно арпенал и только 6—ганглерон.

Небольшая группа больных (8 человек) с обострениями хронического холецистита без сопутствующего гастрита получала наряду с арпеналом, как спазмолитического агента, и антибиотики. Ведущим у этих больных была симптоматика со стороны желчного пузыря и представляло интерес выяснить, как изменяется на этом фоне функция желудка под влиянием терапии холинолитиками.

Секреторная и кислотообразующая функции желудка. При характеристике секреторной функции желудка учитывался показатель «часовое напряжение»—количество чистого желудочного сока, выделенное в течение часа после действия пробного раздражения (капустного отвара) в течение 25 минут. В норме этот показатель равен 70 мл.

Кислотообразующая функция характеризовалась двумя показателями: количеством свободной соляной кислоты в натошковой порции желудочного сока, выраженной в титрационных единицах (количество децинормального раствора едкого натрия, необходимое для нейтрализации 100 мл желудочного сока) и количеством свободной соляной кислоты, выделенной желудком в течение последнего часа при исследовании по Н. И. Лепорскому, в миллиграммах. В норме этот показатель колеблется от 77 мг/час до 102 мг/час (свободная соляная кислота в титрационных единицах 30—40, «часовое напряжение»—70 мл). В среднем он равен—90 мг/час.

При язвенной болезни до лечения у подавляющего большинства больных имело место повышение секреторной и кислотообразующей

функции желудка как по данным исследования желудочного сока натощак, так и по данным сока «часового напряжения».

Под влиянием арпенала и ганглера отчетливо снижалась секреция и уменьшалась кислотность желудочного сока.

При хроническом гипо- и анацидном гастрите арпенал и ганглерон у 16 больных из 22 вызвали повышение отделения свободной соляной кислоты в желудочном соке «часового напряжения». Секреторная функция под влиянием этих препаратов изменялась реже. Выявить закономерные изменения секреторной и кислотообразующей функции под влиянием арпенала и ганглера у больных с хроническим холециститом не удалось.

Ферментообразующая функция желудка. В основу разработанной методики исследования ферментообразующей функции желудка было положено сравнительное изучение электрофореграмм плазмы человеческой крови и смеси плазмы крови с желудочным соком в разных разведениях. Разная картина электрофореграмм плазмы крови и смеси плазмы крови с желудочным соком после предварительного термостатирования связывалась с переваривающим действием пепсина на отдельные белковые фракции крови (альбумины и глобулины). В норме неразведенный желудочный сок в смеси с плазмой в отношении 1 : 1 переваривает в течение 12 ч. все альбумины (100%) и до 60% глобулинов (40% глобулинов—бета- и гамма-глобулины—остаются непереваженными). При анализе электрофореграмм у больных с язвенной болезнью нами учитывалось в основном переваривание глобулинов, а у больных с гипо- и анацидным гастритом, где переваривающая сила желудочного сока низкая—переваривание альбуминов.

Из 59 обследованных больных язвенной болезнью у 52 переваривающая способность желудочного сока, полученного натощак, оказалась повышенной и у 41 больного она была повышена в желудочном соке «часового напряжения» (полученного в течение часа после предварительного действия раздражителя в течение 25 мин.). После применения ганглера и арпенала переваривающая способность желудочного сока, полученного натощак, снижается (у 21 больного из 36 после применения ганглера и у 19 из 23 больных после применения арпенала). У значительного числа больных переваривающая способность снижается и в желудочном соке «часового напряжения».

У большинства больных с хроническим гипо- и анацидным гастритом ферментообразующая функция желудка была понижена. Переваривающая способность в желудочном соке «часового напряжения» была понижена у 20 из 22 больных. После применения арпенала ферментообразующая функция повысилась у 12 больных из 16, а после применения ганглера у 3-х из 6. Показателен следующий пример: больной Д-ф в течение 30 лет почти ежегодно проходил исследование желудочного сока, и всегда было отмечено стойкое анацидное состояние (свободная соляная кислота—0). При первом обследовании в клинике был обнаружен хронический ахилический гастрит на фоне хронического постдизентерийно-

го колита. После 20-дневного курса лечения ганглероном в желудочном соке появилась свободная соляная кислота и ферменты, хорошо переваривающие альбумины. При хронических холециститах отметить каких-либо заметных сдвигов ферментообразующей функции после применения арпенала не удалось.

Белковые фракции желудочного сока. Одним из современных тонких показателей функционального состояния желудка является качественный анализ белков желудочного сока. Взаимоотношения отдельных белковых фракций желудочного сока представлены на схеме (рис. 1).

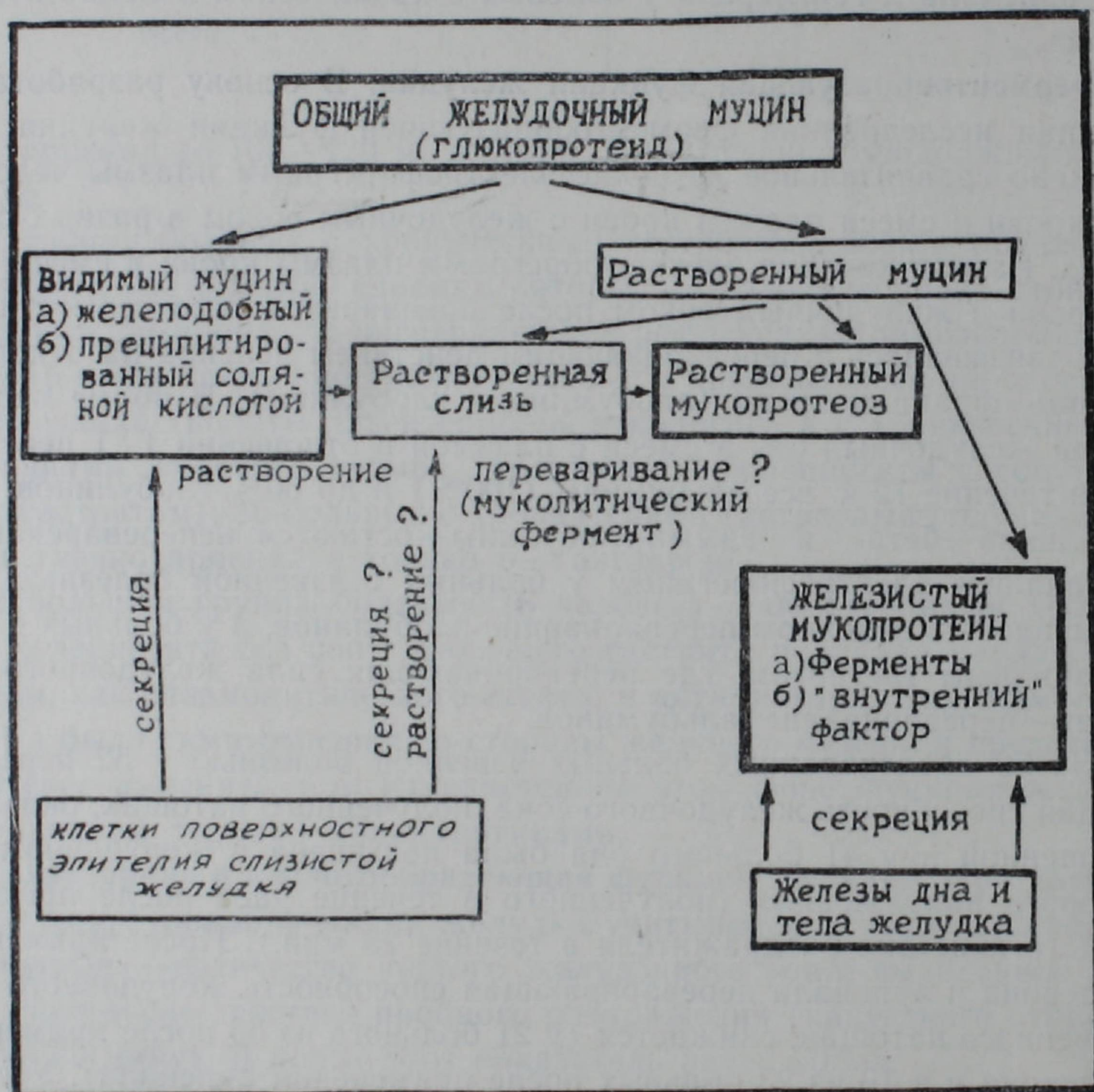


Рис. 1.

Для получения представления о количественных соотношениях белковых фракций в желудочном соке рядом авторов был использован метод электрофореза белков на бумаге. При исследовании по методу Норпота белков желудочного сока («обогащение» желудочного сока высушиванием) у здоровых и больных язвенной болезнью и хроническим гастритом получают электрофореграммы, представленные на рис. 2. Из рисунка видно, что при использовании этого метода нет четкого разделения белков желудочного сока на отдельные фракции. Поэтому нами было предложено высчитывать отношение быстрораспространяющихся фракций к медленным. Практически это осуществляется следую-

шим образом: электрофореграмма разделялась пополам и определялось частное от отношения площади второй половины кривой к первой. У практически здоровых людей это отношение равно 0,45—0,55. Быстро распространяющиеся фракции (по направлению к положительному полюсу) наиболее богаты протеинами, к ним же относится мукопротеин и пепсин. Медленнораспространяющиеся фракции, а также направляющиеся при электрофорезе к отрицательному полюсу относятся к мукопротеозу и видимой слизи (рис. 1).

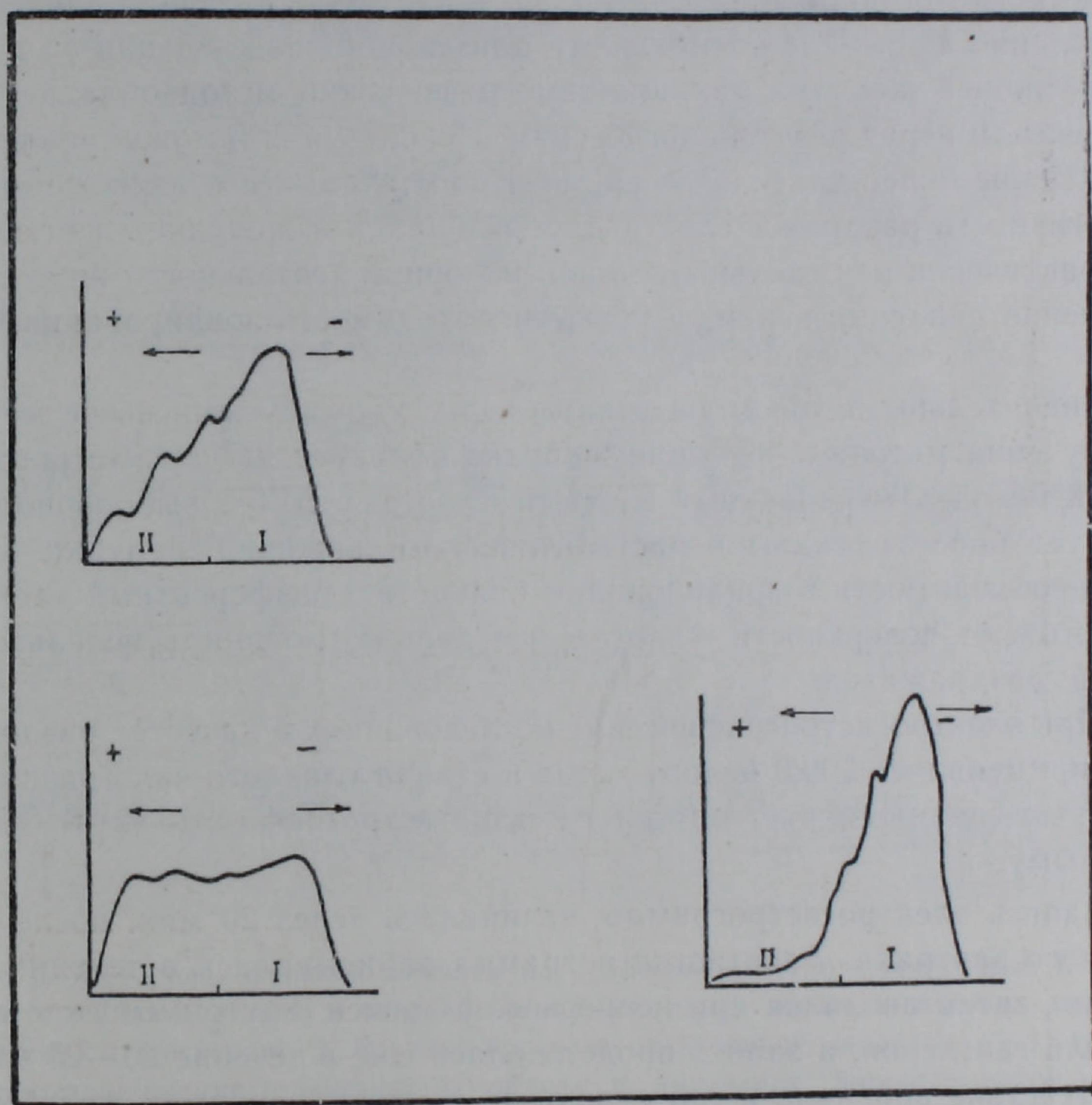


рис. 2. Электрофореграммы обогащенного желудочного сока. а) В норме, б) больного язвенной болезнью, в) больного анацидным гастритом.

Для получения представления о количестве мукопротеина последний дополнительно определялся по методу Гласса. Количество мукопротеина как в желудочном соке, полученном натощак, так и после пробного завтрака у большинства больных язвенной болезнью повышено. Соответственно этому увеличен был показатель быстрораспространяющихся фракций к медленным. Под влиянием арпенала и ганглера показатель количества мукопротеина в желудочном соке, полученном натощак и после пробного завтрака, заметно снижался и у большинства больных доходил до нормальных цифр. Параллельно уменьшался и показатель отношения быстрораспространяющихся фракций к медленным, приближаясь к норме (0,55).

Моторная функция желудка. До последнего времени моторная функция желудка изучалась в основном двумя методами: рентгенологическим и баллоно-кимографическим. При помощи рентгенологического метода можно получить представление о тонусе, характере перистальтики и эвакуации. Однако эти рентгенологические показатели не связаны с деятельностью физиологического раздражителя—пищи (желудок наполняется бариевой смесью), и наблюдения могут быть проведены в течение очень короткого времени (облучение). Это ограничивает применение рентгенологического метода, особенно в тех случаях, где желательна длительная регистрация. В смысле возможности длительного наблюдения за моторной функцией желудка баллоно-кимографический метод обладает преимуществами перед рентгенологическим. Используя его, можно проводить наблюдения более длительное время. Недостатками его являются нефизиологичность раздражителя (раздутый баллон в желудке) и регистрация фактически не отдельных сторон моторной деятельности желудка, а изменение давления в нем, а также необходимость зондирования больного.

Значительными преимуществами перед упомянутыми выше методами изучения моторной функции желудка обладает электроастрографический метод. Отличительный электроастрограф ЭТГ-2 выгодно отличается от других методов исследования в зондировании большого (дифференциальный электроастрограф ЭТГ-2 дает возможность использовать любой раздражитель.

При электроастрографических исследованиях в качестве раздражителя применялось 200,0 белого хлеба и стакан сладкого чая (раздражитель этот рекомендован автором электроастрографа ЭТГ-2 М. А. Совакимым).

Запись электроастрограммы начиналась через 20 мин. после дачи пробного завтрака. Электроастрограмма записывалась в течение 15—20 мин., затем вводился при непрерывной записи внутримышечно аргиналин или гистерон, и запись продолжалась еще в течение 20—25 мин.

Действие аргиналина и гистерона на желудок здоровых людей было изучено на 6 человек (рис. 3 «а» и «д»). Как видно из приведенных электроастрограмм, ни аргиналин ни гистерон не влияют на биопотенциалы перистальтических движений желудка здоровых.

Влияние аргиналина на моторную функцию желудка было изучено у 36, гистерона—у 28 больных язвенной болезнью. У 52 из 64 больных аргиналин и гистерон заметно снижали величину биопотенциалов перистальтических движений (рис. 3 «б», «в», «г», «е»). Аргиналин более отчетливо влияет на моторную функцию желудка у больных язвенной болезнью, чем гистерон (рис. 3). У 12 больных язвенной болезнью аргиналин (у 4) и гистерон (у 8) не снижали величину биопотенциалов. Она оставалась, также как и у здоровых, без изменений, или же имела место «парадоксальная» реакция: разность потенциалов после введения препарата увеличивалась.

Обсуждение результатов. При язвенной болезни выделение большого количества желудочного сока высокой кислотности и переваривающей силы имеет место не только в ответ на раздражитель (пробный завтрак), но и вне процесса пищеварения (натошак)—желудок работает непре-

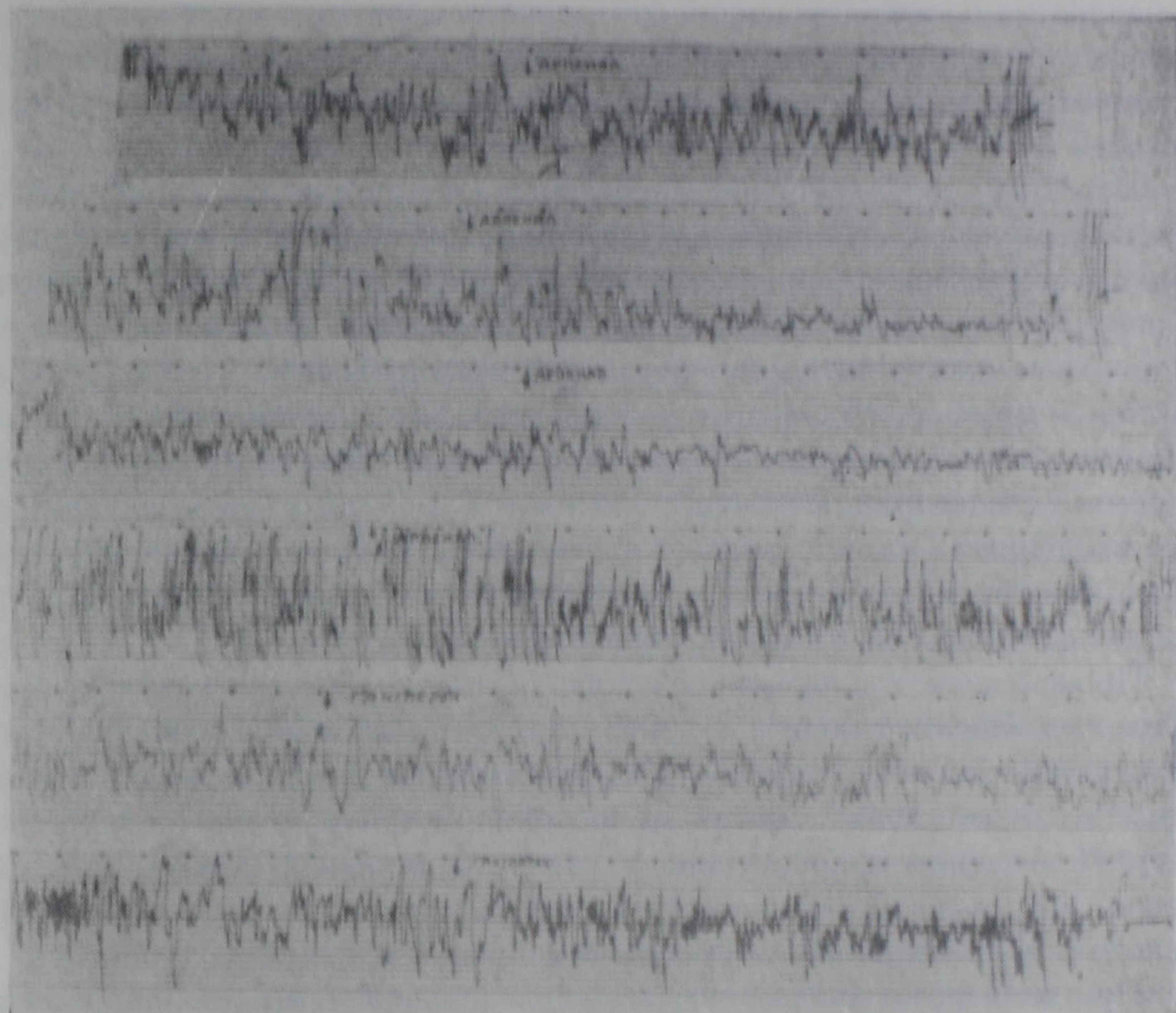


Рис. 3. Моторная функция желудка по данным электрогастрографии 4 больным язвенной болезнью и влияние на нее некоторых холинолитических веществ (арпенал и ганглерон). 1. Влияние арпенала на моторику желудка у здорового (отсутствие видимого действия на чистоту и амплитуду биопотенциалов перистальтических движений — норма 3—4 колебания в минуту, 0,25—0,30 милливольт). 2. Влияние арпенала на моторику желудка у больного язвенной болезнью (язва 12-перстной кишки) — выраженное снижение амплитуды биопотенциалов, снятие электрогастрографически выраженного симптома пойкилоперистальтики. 3. Менее выраженное аналогичное влияние арпенала при язве желудка. 4. Влияние арпенала на резко повышенную моторику желудка у больного язвенной болезнью (язва 12-перстной кишки) с явлениями функционального стеноза привратника. 5. Влияние ганглерона на моторику желудка у здорового. 6. Влияние ганглерона на моторику желудка больного язвенной болезнью (язва желудка).

рывно. В связи с этим создаются условия, способствующие самоперевариванию слизистой. Вместе с тем известно, что спонтанная секреция активного желудочного сока не всегда приводит к развитию пептической язвы—дефекта слизистой. В последнее время в литературе появились сообщения о наличии в желудочном соке ингибиторов переваривания,

одним из которых считается мукопротеоз (один из видов белков растворенной слизи желудочного сока). В состав отдельных фракций мукопротеоза входят нуклеопротеиды. Это дает основание предполагать, что изменения в количестве и качестве мукопротеоза связаны с функциональным и патологическим состоянием трофики слизистой желудка. У большинства больных язвенной болезнью по данным отношения быстро-распространяющихся фракций белков желудочного сока к медленным мукопротеоза мало, что также способствует самоперевариванию слизистой.

Известно, что нарушение секреторной, кислотообразующей и ферментообразующей функций желудка при язвенной болезни связано с функциональными нарушениями регуляторных механизмов с преобладанием проявления эффекта раздражения вагуса. Выделение секрета фундальных желез желудка, богатого мукопротеином («внутреннего фактора»), имеющего отношение к кроветворению, избирательно связано с деятельностью парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (концентрация его увеличивается в 3—4 раза после внутривенного введения 12 ед. инсулина—Гласс с сотрудниками). Таким образом, по количеству мукопротеина в желудочном соке можно судить о реакции желез слизистой желудка на раздражение вагуса.

Проведенные исследования показали, что количество мукопротеина у больных язвенной болезнью, как правило, повышено в желудочном соке, полученном натощак, так и после пробного завтрака (это согласуется с высокими показателями гемоглобина и эритроцитов у этих больных). Повышение мукопротеина у язвенных больных можно, следовательно, расценивать как показатель повышенного тонуса парасимпатического отдела нервной системы по отношению к желудку.

При электрогастрографических исследованиях была обнаружена дисфункция моторики желудка (увеличение биопотенциалов перистальтических движений желудка и пойкилоперистальтика), связанная с нарушением нервной регуляции двигательной деятельности желудка.

После применения арпенала и ганглерона у больных с язвенной болезнью наблюдается четкое снижение секреторной, кислотообразующей и ферментообразующей функций желудка вне пищеварения. Спонтанная секреция активного желудочного сока прекращается, и он отделяется только в ответ на пищевой раздражитель. Увеличивается мукопротеоз и уменьшается содержание мукопротеина. Эти данные свидетельствуют о том, что указанные препараты, с одной стороны, уменьшают условия для самопереваривания слизистой, а с другой, увеличивая секрецию мукопротеоза, повышают защитно-приспособительные возможности слизистой желудка. Снижение содержания мукопротеина в желудочном соке объясняется, по-видимому, блокированием этими препаратами парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

При сравнении действия арпенала и ганглерона на основные функции желудка у больных язвенной болезнью выраженных преимуществ одного препарата по сравнению с другим нет. Однако можно отметить

некоторую тенденцию более активного действия арпенала на секрецию мукопротеина в сторону его снижения. Отмечается также более отчетливое действие арпенала на величину биопотенциалов перистальтических движений желудка. Это указывает на более выраженное действие арпенала на парасимпатический отдел нервной системы.

При оценке данных исследования больных с хроническими гастритами понижение секреторной, кислотообразующей и ферментообразующей функций желудка было обусловлено патологическими висцеро-висцеральными рефлексам. При применении арпенала и ганглера нередко наблюдалось повышение этих нарушенных функций желудка. Факт стимулирования основных функций желудка может быть связан с блокированием препаратами тормозных импульсов, поступающих из патологически измененных органов к желудку. Существование таких тормозных импульсов (тормозных висцеро-висцеральных рефлексов) описано в литературе как вообще, так и по отношению к желудку. Возможность стимулирования функций желудка за счет блокирования тормозных импульсов открывает новые возможности в применении арпенала и ганглера в клинике.

В ы в о д ы

1. Ганглерон и арпенал, применяемые в течение 20—25 дней при язвенной болезни, действуют нормализующим образом на патологически измененные основные функции желудка, а именно: снижают секреторную, кислотообразующую и ферментообразующую функции, особенно вне пищеварения.

Повышают защитно-приспособительную функцию слизистой (увеличивают содержание мукопротеоза в желудочном соке), уменьшают влияние на деятельность желудка парасимпатического отдела нервной системы (снижают количество мукопротеина в желудочном соке и биопотенциалы перистальтических движений желудка).

2. Патологические висцеро-висцеральные рефлекс, вызывающие резкое торможение основных функций желудка, могут быть устранены применением ганглера или арпенала. Это сопровождается появлением после терапии ганглером или арпеналом свободной соляной кислоты и ферментов в желудочном соке, а также и клиническим эффектом.

3. При сравнении действия арпенала и ганглера на основные функции желудка установить выраженные преимущества одного препарата по сравнению с другим не удастся.

4. Оценка действия арпенала и ганглера на желудок возможна только при комплексном изучении его функций.

Институт тонкой органической химии

АН АрмССР,

Поступило 7.IX 1960 г.

Кафедра пропедевтики внутренних болезней

Ленинградского санитарно-гигиенического

медицинского института

Յ. Գ. ՄԱՍՆՎԻՉ, Վ. Ն. ՏՈՒԳՈՒԼՈՒՆՈՎ

**ԳԱՆՊԼԵՐՈՆԻ ԵՎ ԱՐԱԿԵՆԱՎԻ ԱՂԳԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍՏԱՄՈՔՍԻ ՀԻՄՆԱԿԱՆ
ՖՈՆԿՑԻԱՆԵՐԻ ՎՐԱ՝ ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ԳԱՍՏՐԻՏԻ ԵՎ ԽՈՑԱՅԻՆ
ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ**

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ուսումնասիրված է գանգլիերոնի և արպենավի ազդեցությունը ստամոքսի հիմնական ֆունկցիաների վրա՝ խրոնիկ գաստրիտներով և խոցային հիվանդությամբ տառապողների մոտ:

1. Գանգլիերոնը և արպենավը 20—25 օրվա ընթացքում խոցային հիվանդության բուժման ժամանակ կիրառելիս՝ նորմալացնող ձևով են ազդում պաթոլոգիական փոփոխությունների ենթարկված ստամոքսի հետևյալ հիմնական ֆունկցիաների վրա.

ա) իջեցնում են հյութազատող, թթվազատող և ֆերմենտազատվող ֆունկցիաները, հատկապես մարսողության բացակայության ժամանակ.

բ) բարձրացնում են յորձաթաղանթի պաշտպանիչ-համակերպող ֆունկցիան.

գ) փոքրացնում են նյարդային համակարգության պարասիմպատիկ բաժնի ազդեցությունը ստամոքսի գործունեության վրա:

2. Գանգլիերոնի և արպենավի կիրառմամբ կարելի է վերացնել ստամոքսի հիմնական ֆունկցիաների ուժեղ արգելակում առաջացնող պաթոլոգիական վիսցերո-վիսցերալ ռեֆլեքսները:

3. Ստամոքսի հիմնական ֆունկցիաների վրա արպենավի և գանգլիերոնի ազդեցության համեմատությունը ցույց տվեց, որ այդ տեսակետից պրեպարատները մեկը մյուսից ակնառու կերպով չեն տարբերվում:

4. Ստամոքսի վրա արպենավի և գանգլիերոնի ազդեցության զնահատումը հնարավոր է միայն նրա ֆունկցիաների կոմպլեքսային ուսումնասիրության դեպքում: