

А. Т. ПОВАЛЯЕВА

О ВЛИЯНИИ ГАНГЛЕРОНА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НАДПОЧЕЧНИКОВ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ (К МЕХАНИЗМУ ДЕЙСТВИЯ ГАНГЛЕРОНА)

Создание и клиническое применение веществ, избирательно блокирующих вегетативные ганглии, является одной из наибольших побед современной химии и фармакологии.

Временное выключение центральных импульсов, идущих через вегетативную нервную систему, обеспечивает больному органу необходимый лечебный покой.

Современная клиника широко применяет для лечения желудочных заболеваний холинолитические вещества, способные восстановить нарушенные корковые процессы и угнетать передачу нервных импульсов по блуждающему и симпатическому нервам.

Среди советских холинолитических веществ одно из ведущих мест занимает ганглерон, синтезированный Институтом тонкой органической химии Академии наук Армянской ССР.

Терапевтическая эффективность ганглерона при лечении больных, страдающих язвенной болезнью, изучается в клинике пропедевтики внутренних заболеваний Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института с сентября 1957 г. За указанное время под наблюдением было 124 больных язвенной болезнью.

По нашим данным, применением ганглерона достигается хороший непосредственный, а в части случаев и отдаленный терапевтический эффект страдающих язвенной болезнью. Снижаются боли, отмечается тенденция к нормализации секреторной и кислотообразующей функции желудка, снижается переваривающая способность желудка, достигается высокий процент обратного развития язвенной ниши, улучшается общее самочувствие больных, восстанавливается трудоспособность.

Разбор клинической эффективности ганглерона не является темой нашего сообщения. Настоящая работа посвящена попытке дать объяснение благоприятному действию ганглерона при язвенной болезни, попытке подойти к объяснению механизма действия ганглерона.

В последние годы придают большое значение патологии коры надпочечников в патогенезе многих заболеваний. Особенно повысился интерес к роли коры надпочечников в развитии ряда заболеваний, после опубликования работ канадского физиолога Селье, создавшего теорию стресса.

Синдром адаптации, описанный Селье и связанный с функцией коры надпочечника, включает в качестве обязательного ингредиента изъязвления слизистой желудка и кишечника.

В учении Селье имеются слабые стороны, в частности недооценка им нервной системы, что, однако, не лишает эту теорию большой ценности.

В литературе имеются указания, что ряд холинолитических веществ оказывает влияние на функцию коры надпочечника. Гексоний, например, угнетает экскрецию 17-кетостероидов с мочой. Спазмолитин, новокаин и др. повышают функцию коры надпочечников.

Наша работа посвящена изучению влияния ганглерона на функцию коры надпочечников.

Для решения указанной задачи мы изучали: 1) количественные изменения 17-кетостероидов в суточной моче под влиянием ганглерона и 2) эозинопеническую пробу Торна.

По первому разделу нами поставлены 2 серии наблюдений — острые и хронические.

А. Острые заболевания

Количество выделенных 17-кетостероидов с мочой легко меняется под влиянием различных внешних, а также ряда внутренних причин. Учитывается: состояние больного в день обследования (наличие или отсутствие болей), общее самочувствие больного, функциональное состояние печени и ряд других обстоятельств. Немаловажное значение имеет и индивидуальная чувствительность больного к ганглерону (действенная доза); перечисленные условия объясняют, вероятно, то обстоятельство, что полученные нами результаты неоднородны. Подробный анализ полученных нами данных показал, однако, возможность выделения двух групп больных с наиболее типичной ответной реакцией на введение ганглерона (рис. 1).

В первой подгруппе в первый день определялся фон — количество 17-кетостероидов в суточной моче без нагрузки. На второй день (нагрузка 40 ед. АКТГ) количество 17-кетостероидов в моче повышалось, на третий день (нагрузка АКТГ — 40 ед. на фоне ганглерона 60 мг) количество 17-кетостероидов в суточной моче было меньше, чем при нагрузке только АКТГ, т. е. сказывается блокирующее влияние ганглерона на кору надпочечников (рис. 2).

Во второй подгруппе в первый день определялся фон — количество 17-кетостероидов в суточной моче без нагрузки, на второй день больному вводился ганглерон 60 мг, количество 17-кетостероидов на второй день исследования снизилось у половины больных, у остальных менялось мало.

Недостаточно убедительное снижение 17-кетостероидов в суточной моче, возможно, объясняется кратковременностью действия ганглерона (последний вводился один раз — утром в день обследования).

Острые наблюдения
 К-во кетостероидов в суточной моче до и после
 нагрузки 1 день без нагрузки, 2 день нагр АКГГ 40ед
 3 день ганглерон 60мг АКГГ 40ед

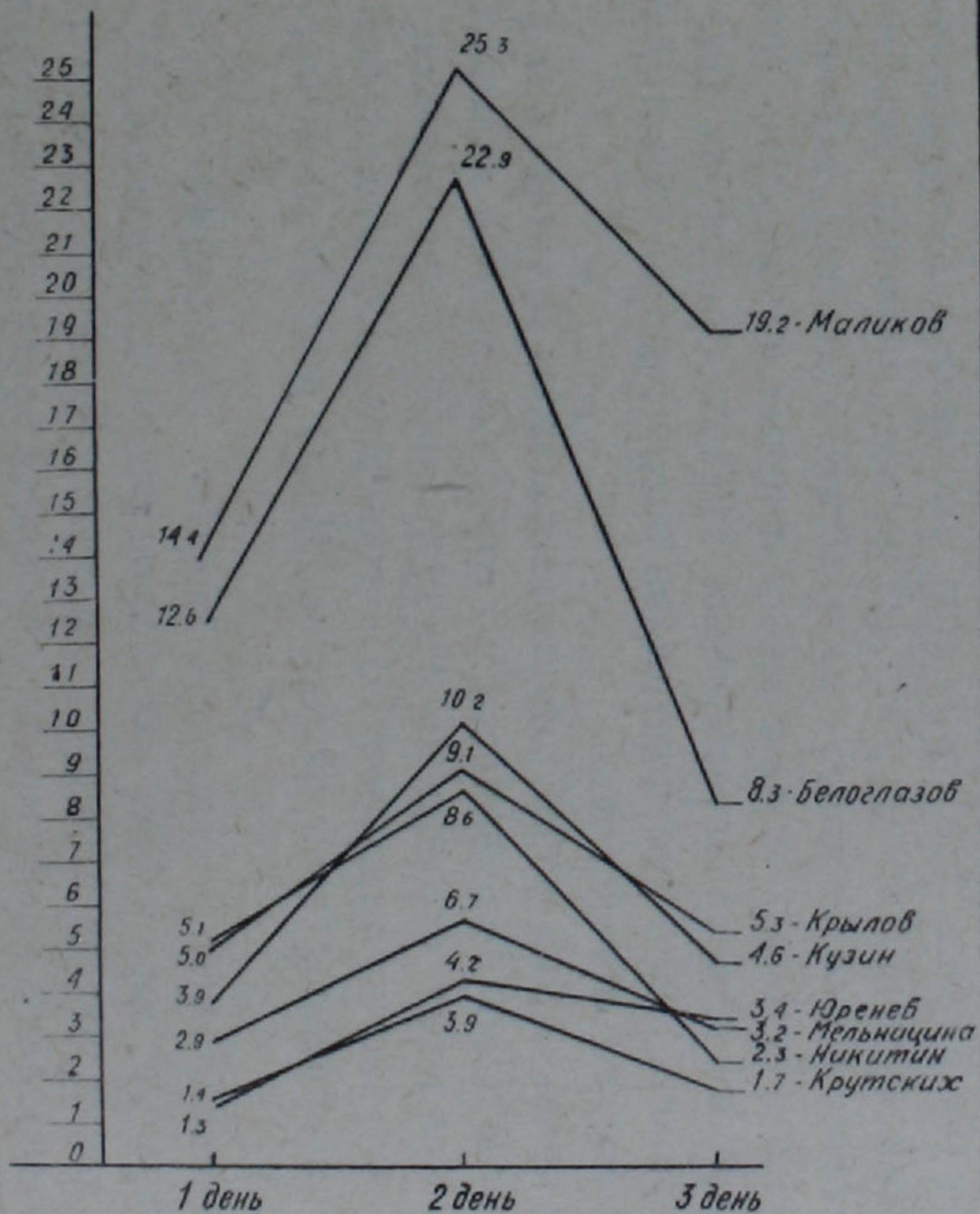


Рис. 1.

Снижение количества 17-кетостероидов в суточной моче после введения ганглерона

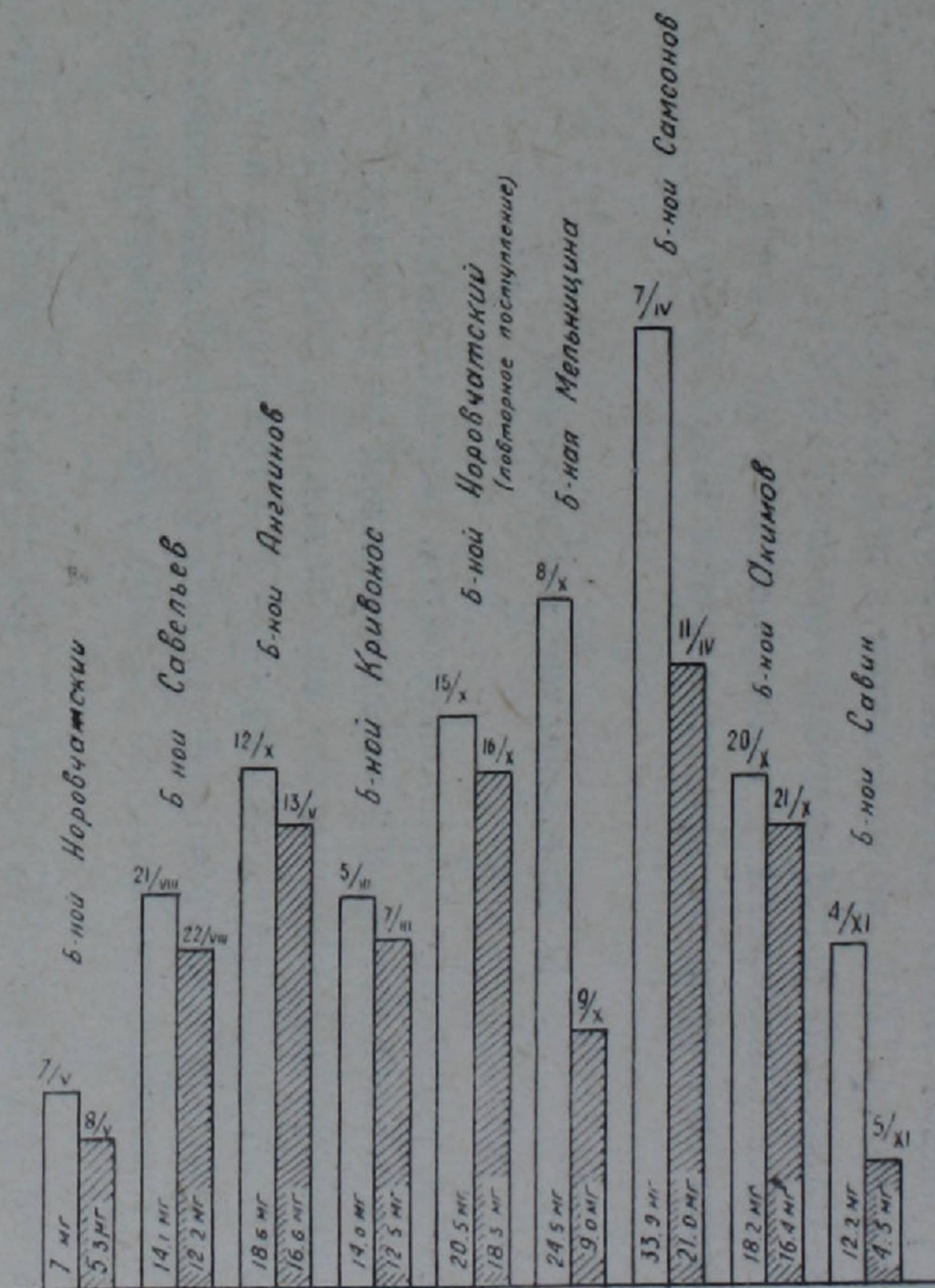


Рис. 2.

Показанное в остром опыте снижение эффекта адренокортикотропного гормона под влиянием ганглерона свидетельствует о блокирующем кору надпочечника действии ганглерона. Это дает основание предполагать, что функция коры надпочечника регулируется не только гуморальным фактором (АКТГ), но находится и под контролем вегетативной иннервации. Нами взят гипофизарный гормон (АКТГ). Таким образом, отнести действие ганглерона к блокирующему на уровне гипоталамической области гипофиза не представляется возможным.

Б. Хронические наблюдения

Суточное выделение 17-кетостероидов определялось до начала лечения, затем в период лечения и перед выпиской из клиники.

В данной группе, естественно, еще больше сказывается влияние различных побочных причин на количество 17-кетостероидов в суточной моче, и результаты в этой группе были еще более неодинаковыми. Однако и здесь при тщательном анализе можно уловить известную закономерность.

Больные, страдающие язвенной болезнью, в период обострения заболевания выделяют, по нашим данным, 17-кетостероидов меньше обычных средних цифр. В начальный период лечения ганглероном отмечается тенденция к еще большему снижению выделения 17-кетостероидов в моче. В дальнейшем, в зависимости от характера клинического течения болезни, намечаются две группы больных (рис. 3).

В первой группе, где отчетливо сказывался положительный терапевтический эффект ганглерона (обратное развитие язвенной ниши, полное снятие болей, хорошее самочувствие больного), количество 17-кетостероидов в суточной моче к концу лечения повышалось (рис. 4).

В случаях, где терапевтический эффект ганглерона был недостаточно выражен, заметного повышения количества 17-кетостероидов в суточной моче не отмечалось.

При хронических наблюдениях выявляется некоторая парадоксальность результатов. Теоретически в период обострения язвенной болезни следовало ожидать повышения функции коры надпочечников, т. е. увеличения количества выделения 17-кетостероидов с последующим уменьшением их в период выздоровления. Наши данные дали обратные результаты.

Трактовка этих результатов требует дальнейших исследований. Предварительно могут быть высказаны следующие суждения.

Так как в период выздоровления увеличение выведения 17-кетостероидов совпадает с моментом исчезновения болей, можно предположить, что болевые ощущения в период обострения служат мощным раздражителем, вызывающим угнетение коры надпочечника.

Исчезновение этого фактора в период выздоровления позволяет надпочечнику вернуться к обычной активности.

ХРОНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ (положительный терапевтический эффект)

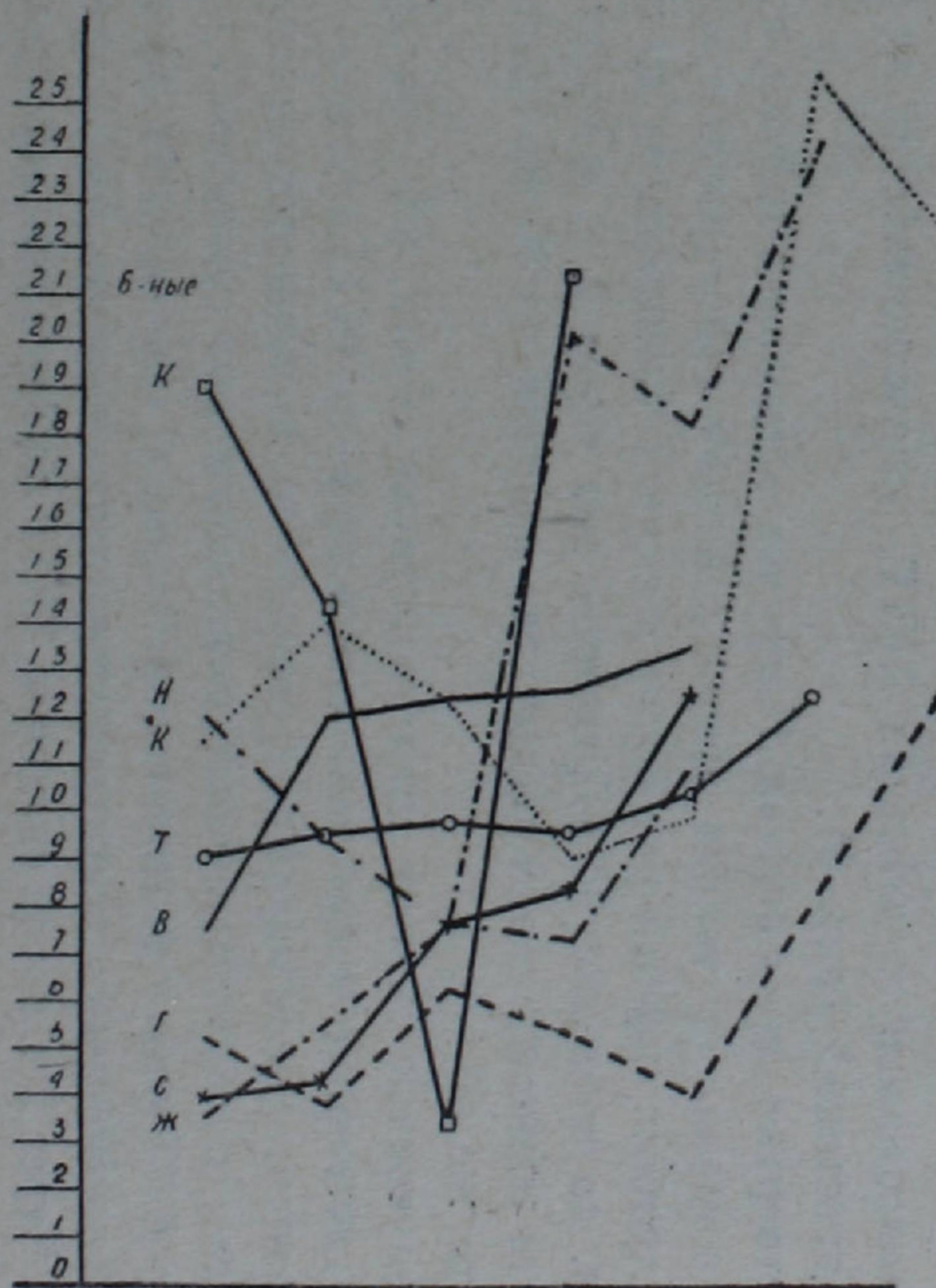


Рис. 3.

ХРОНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ (лечение недостаточно эффективно)

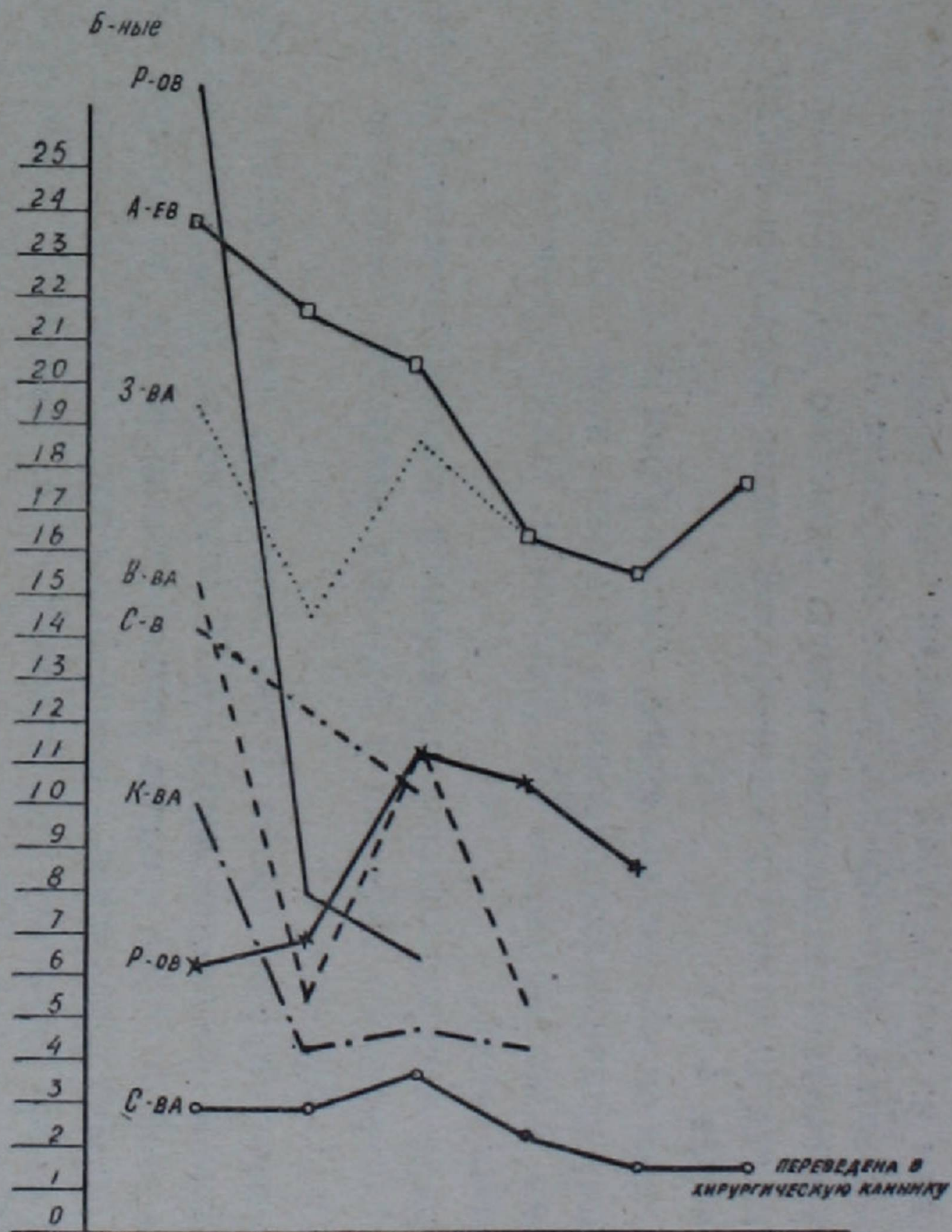


Рис. 4.

Проба Торна

Одним из показателей функции коры надпочечников является падение количества эозинофилов после введения АКТГ.

Торн считает эозинопеническую реакцию положительной только в случаях, где количество эозинофилов после введения АКТГ падает на 50% (через 4 ч.).

Учитывая вышеизложенное, был избран второй показатель, определяющий влияние ганглерона на функцию коры надпочечника, т. е. проба Торна. Сделано около 400 подсчетов. Нами проведено несколько серий наблюдений.

В первой серии опытов проверялся эозинопенический эффект адренкортикотропного гормона у больных язвенной болезнью (выявлялся фон) (рис. 5).

Во всех случаях проба Торна оказалась положительной, количество эозинофилов после введения АКТГ падало до 50% и больше (рис. 6).

Во второй серии опытов условия были те же, но вместо АКТГ вводилось 60 мг ганглерона — эозинофилы подсчитывались через 4 ч. — эозинопенический эффект отсутствовал, т. е. действия ганглерона через 4 ч. не было отмечено.

Третья серия опытов. Количество эозинофилов подсчитывалось до нагрузки, затем вводился ганглерон 60 мг и через 10 мин. АКТГ (40 ед). Количество эозинофилов подсчитывалось через 2 и 4 ч. после нагрузки (рис. 7).

Как следует из приведенных данных, эозинопенический эффект АКТГ через 2 ч. после введения гормона отсутствовал, а в отдельных случаях количество эозинофилов даже нарастало, через 4 ч., т. е. в момент максимального действия АКТГ, эозинопенический эффект сказывался отчетливо (рис. 8).

Четвертая серия опытов. Нагрузка оставалась той же, что в третьей серии, изменилось только время действия ганглерона; последний вводился дробно: первый раз после подсчета эозинофилов до нагрузки, за 10 мин. до введения АКТГ, второй раз через 2 ч. и сразу после 2-го подсчета эозинофилов. Каждый раз вводили по 30 мг ганглерона, т. е. всего те же 60 мг.

Полученные данные свидетельствуют о том, что при дробном введении ганглерона эозинопенический эффект АКТГ снят.

Сравнительное изучение результатов, полученных по второму разделу работы, позволяет нам высказать некоторые суждения.

Проба Торна у большинства больных, страдающих язвенной болезнью, положительна; ганглерон тормозит действие АКТГ, но кратковременно. Через 2 ч. после введения АКТГ на фоне ганглерона не только не выявлена тенденция к эозинопении, но в отдельных случаях количество эозинофилов возросло. Через 4 ч. действие ганглерона прекратилось, и выявилось влияние АКТГ — наступила эозинопения. В последней серии опытов, где ганглерон вводился дробно, т. е. было продлено его дей-

Таблица 1

Проба Торна нагрузка 40 ед. АКТГ

К-во эозинофилов до нагрузки	К-во эозинофилов через 4 ч. после нагрузки АКТГ
275	110
200	25
125	75
125	25
175	100
325	150
350	125
325	150
150	50

и т. д.

Таблица 2

Количество эозинофилов до и после введения ганглерона

Количество эозинофилов до нагрузки	Количество эозинофилов через 4 ч. после введения 60 мг ганглерона
225	250
150	125
400	400
75	50
150	350

и т. д.

Таблица 3

Изменения к-ва эозинофилов при нагрузке ганглероном и АКТГ

Количество эозинофилов до нагрузки	Через 2 ч. после введения 60 мг ганглерона и 40 ед. АКТГ	Через 4 ч. после нагрузки
175	300	75
75	100	50
100	150	25
125	150	25
75	50	25
125	100	50
450	475	200
350	325	50
75	75	50

и т. д.

Таблица 4

Изменение количества эозинофилов при нагрузке АКТГ и дробном введении ганглерона

Количество эозинофилов до нагрузки	Количество эозинофилов через 2 ч. после введения 40 ед. АКТГ и 30 мг ганглерона	Кол-во эозинофилов через 4 ч. после введения АКТГ (40 ед.) и через 2 ч. после введения ганглерона
175	250	200
200	125	250
125	150	275
300	225	275
50	150	50
100	175	125
75	175	100
125	125	200
175	200	175
400	525	475
125	100	100
150	200	150
75	175	300
75	100	75

и т. д.

ствие, отчетливо выражено угнетающее кору надпочечников действие ганглерона — эозинопенический эффект АКТГ снят.

Вопрос о механизме действия ганглерона, обладающего высокой биологической активностью с широким диапазоном действия, требует для своего решения дальнейшего изучения, главным образом клинико-экспериментального характера.

На основании наших наблюдений могут быть сделаны некоторые предварительные выводы.

В ы в о д ы

1. Ганглерон обладает свойством тормозить функцию коры надпочечника: а) снижается количество 17-кетостероидов в суточной моче под действием ганглерона, б) ганглероном снимается эозинопенический эффект адренокортикотропного гормона.

2. Действие ганглерона непродолжительно (около 2—3 ч.).

3. При длительном применении ганглерон у части больных язвенной болезнью повышает функцию надпочечников (повышение количества 17-кетостероидов в суточной моче в период выздоровления).

Институт тонкой органической химии

АН АрмССР,

Поступило 7.IX 1960 г.

Кафедра пропедевтики внутренних
заболеваний Ленинградского
санитарно-гигиенического
мед. института

Ա. Տ. ՊՈՎԱԼՅԱՆՎԱ

**ԽՈՑԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՄԲ ՏԱՌԱՊՈՂՆԵՐԻ ՄՈՏ ՄԱԿԵՐԻԿԱՄՆԵՐԻ
ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ՎԻՃԱԿԻ ՎՐԱ ԳԱՆԳԼԵՐՈՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՄԱՍԻՆ**

(Գանգլերոնի ներգործման մեխանիզմի շուրջը)

Ներկա աշխատությունը նվիրված է գանգլերոնի ազդեցության մեխանիզմի որոշ կողմերի ուսումնասիրմանը:

1. Գանգլերոնը օժտված է մակերիկամի կեղևի ֆունկցիան արգելակելու հատկությամբ:

ա) Մեզի մեջ պակասեցնում է 17-կետոստերոիդների քանակը:

բ) Հանում է ադրենոկորտիկոտրոպ հորմոնի էոզինոպենիկ էֆեկտը:

2. Գանգլերոնի ազդեցությունը կարճատև է (2—3 ժամ):

3. Նրկարատե կիրառման դեպքում խոցային հիվանդությամբ տառապողների մի մասի մոտ գանգլերոնը բարձրացնում է մակերիկամների ֆունկցիան: