

И. Х. ГЕВОРКЯН, Г. А. АСЛАНЯН, Р. А. АХВЕРДЯН, Г. С. МАНУКЯН,
А. О. ХУДАВЕРДЯН, Ю. В. ЧАРЧЯН

О ВЛИЯНИИ γ -АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ НА ТЕЧЕНИЕ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕГО ЭНДАРТЕРИИТА*

Выявленная в головном мозгу животных и человека γ -аминомасляная кислота (ГАМК) за последние годы привлекает большое внимание ученых [7, 12, 13].

В настоящее время известно, что эта кислота повышает дыхательную активность мозговой ткани и улучшает процессы окисления [9 и др.], действует на мембранные структуры нейронов и синапсов мышечной жировой и хрящевой ткани [2, 8, 10 и др.], обладает ганглиоблокующими свойствами и, по-видимому, функциями медиатора [11].

Многочисленные исследования, проведенные Г. Х. Бунятыном и сотрудниками, показали, что ГАМК играет большую роль в обмене углеводов и обладает свойством инсулина утилизировать глюкозу. Г. Х. Бунятян [3] считает, что эта кислота играет определенную трофическую роль в мозговой ткани, стимулируя утилизацию основных энергетических источников мозга.

Исследования С. А. Мирзояна и В. П. Акопяна [6] показали, что ГАМК оказывает влияние также на мозговое кровообращение, видимо, участвуя в регуляции тонуса мозговых сосудов наряду с другими механизмами.

Результаты приведенных экспериментальных исследований послужили основанием для проверки влияния ГАМК на течение облитерирующего эндартериита в условиях клиники. Выбор этого заболевания не был случайным. Как известно, облитерирующий эндартериит является весьма распространенным и тяжелым заболеванием и лечение его пока не дает удовлетворительных результатов.

На основании долговременных клинических наблюдений разносторонних и многочисленных исследований, проведенных в клинике госпитальной хирургии Ереванского медицинского института, И. Х. Геворкян была предложена новая трактовка патогенеза облитерирующего эндартериита. Согласно этой трактовке, в основе этого заболевания лежит нарушение процесса ассимиляции и диссимиляции, в результате чего ткани больной конечности не утилизируют основные энергетические источники и подвергаются дистрофическим расстройствам.

Проведенные в клинике госпитальной хирургии Ереванского меди-

* Доложено на Республиканском обществе хирургов, Ереван, 1967 г.

инского института исследования по содержанию различных химических ингредиентов (сахар, холестерин, натрий, калий, кальций и др.) и газов в крови, взятой из магистральной артерии и вены больной конечности, показали, что при облитерирующем эндартериите часто имеет место нарушение артерио-венозного равновесия в содержании вышеуказанных химических ингредиентов и газов. Результаты этих исследований дают основание считать, что при этом заболевании имеет место выраженное расстройство проницаемости тканевых мембран [4].

Таким образом, наше представление о патогенезе облитерирующего эндартериита как заболевания, в основе которого лежит расстройство трофической функции нервной системы, давало нам основание думать, что применение ГАМК может оказать положительный эффект на течение и исход этого заболевания.

В настоящее время принято считать, что ГАМК вырабатывается в пресинаптических участках нервных волокон и содержится в основном в мозговой ткани. ГАМК представляет собой белый порошок, легко растворимый в воде. Её молекулярный вес равен 103,2, а температура плавления составляет 203°C. Химическая структура ГАМК выражена следующей формулой: $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$. Мы имели возможность применить ГАМК как американского, так и венгерского производства. Нами заготавливался 1%-ный раствор препарата на 0,9%-ном растворе хлористого натрия, который после автоклавирования разливался в ампулах по 2 мл и в таком виде сохранялся до употребления.

Влияние ГАМК на течение облитерирующего эндартериита нами изучено у 48 больных мужчин в возрасте от 16 до 50 лет. Больные распределялись: до 20 лет — 1 чел., от 21 до 30 — 2, от 31 до 40 — 32, от 41 до 50 — 13. Длительность заболевания: до одного года — у 13 чел., до 3 — у 16, до 5 — у 7, до 10 — у 3 и свыше 10 лет — у 8. Правая конечность была поражена у 3 больных, левая — у 9, обе конечности — у 33, и все четыре конечности были вовлечены в патологический процесс у 3.

Клиническое течение облитерирующего эндартериита [5] делится на 4 стадии: спастическая, нарушение обменных процессов, выраженные дистрофические расстройства, омертвение. Согласно указанной классификации, 9 чел. из наших больных страдали первой, 17 — второй, 12 — третьей, 10 — четвертой стадией заболевания.

Таким образом, для выявления эффективности действия ГАМК мы взяли больных различных возрастов, страдавших облитерирующим эндартериитом на протяжении ряда лет и имевших разные стадии этого заболевания.

Раствор ГАМК вводился нами, как правило, в бедренную артерию больной конечности в количестве от 10 до 20 мг. Эти дозы препарата, по нашим данным, для внутриартериального введения являются наиболее эффективными и не вызывают побочных явлений. Введение ГАМК в просвет бедренной артерии больной конечности производилось через день 6—7 раз. У больных с поражением обеих конечностей влияние

производилось ежедневно в артерию то одной, то другой конечности. При наличии поражения всех конечностей ГАМК вводилась также внутривенно.

Для суждения об эффектах ГАМК мы подвергли изучению возникающие после введения препарата в просвет бедренной артерии больной конечности субъективные ощущения и объективные изменения, а также произвели ряд физико-химических и биохимических исследований крови, взятой из пальца руки, локтевой вены, бедренной артерии и вены больной конечности. Параллельно изучалось функциональное состояние сосудов конечности до и после введения ГАМК. У всех больных определялась вязкость крови, содержание в ней сахара, пировиноградной кислоты, холестерина, кальция, калия, хлористого натрия и коагулограмма, а именно: протромбиновое время и индекс, толерантность к гепарину, гепариновое время, время рекальцификации, количество фибриногена и тромботест. Эти исследования проводились до введения ГАМК в просвет артерии и перед выпиской больных из клиники после приема 6—7 вливаний препарата. Все исследования проводились с учетом тех артерио-венозных сдвигов, которые наступали у больных в результате введения ГАМК. У ряда больных эти исследования были проведены динамически до и через 3,6 и 30 мин. после введения ГАМК в просвет артерии, а также перед выпиской из клиники.

Обобщая результаты субъективных ощущений, можно отметить следующее. Сейчас же после введения ГАМК в просвет магистральной артерии больной конечности у больных появлялось ощущение тепла, жара, распирания или легкого давления. Эти ощущения возникали на месте инъекции и распространялись вниз по направлению к пальцам. Некоторые больные ощущали во рту кислый вкус. Все эти явления были кратковременными и проходили через 1—3 мин. После 2—4 введений ГАМК больные указывали на потепление больной конечности, ее потливость и заметное уменьшение утомляемости при ходьбе. Из объективных данных прежде всего нас интересовал вопрос о влиянии ГАМК на углеводный обмен у больных с облитерирующим эндартериитом. Проведенными в нашей клинике исследованиями [1] доказано, что хотя при этом заболевании содержание сахара в артериальной и венозной крови больной конечности находится в пределах нормальных показателей, однако, как правило, имеет место нарушение артерио-венозного соотношения за счет увеличения количества сахара в венозной крови и уменьшения в артериальной. Как известно, в норме содержание сахара в артериальной крови на 15—20% больше, чем в венозной крови.

Необходимо отметить, что впервые в нашей клинике изучалась динамика влияния ГАМК на углеводный обмен у людей, страдающих облитерирующим эндартериитом.

Описываем историю болезни одного больного.

Больной К. В., 36 лет. Поступил с диагнозом облитерирующий эндартериит правой нижней конечности. Болен около 6 мес. В результате проведенных в клинике исследований диагноз был подтвержден.

24/II с диагностической и лечебной целью у больного была взята кровь из бедренных сосудов больной конечности для определения содержания сахара и пировиноградной кислоты, после чего в просвет бедренной артерии было введено 20 мг ГАМК. Через 3,6 и 30 мин. из этих сосудов повторно бралась кровь, в которой определялось количество сахара и пировиноградной кислоты.

Как видно из рис. 1, у больного имелось выраженное нарушение артерио-венозного соотношения в содержании сахара. В крови, взятой из бедренной вены, имелось 90 мг%

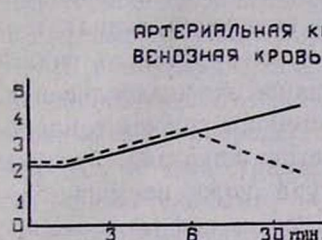


Рис. 1.

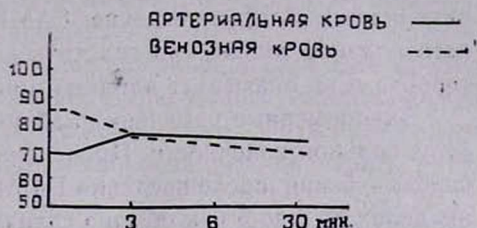


Рис. 2.

сахара, в то время как в крови, взятой из одноименной артерии, количество сахара равнялось только 72 мг%. Через 3 мин. после введения в просвет бедренной артерии ГАМК содержание сахара в венозной крови снизилось до 81, а через 30 мин.— до 77 мг%. В артериальной же крови наступила обратная картина, а именно: через 6 мин. количество сахара повысилось до 79, а через 30 мин. достигло 77 мг%.

Выраженные сдвиги произошли и в содержании пировиноградной кислоты (рис. 2). Если до введения ГАМК содержание пировиноградной кислоты как в венозной, так и в артериальной крови равнялось 2,4 мг%, то после внутриартериального введения 20 мг ГАМК количество пировиноградной кислоты в венозной крови через 3 мин. достигло 3,2, а через 30 мин. снизилось до 2,4 мг% (исходный показатель). В артериальной же крови через 6 мин. содержание пировиноградной кислоты повысилось также до 3,2, а через 30 мин. достигло 4,4 мг%.

Как в приведенном наблюдении, так и у всех остальных больных внутриартериальное введение ГАМК приводило к значительным сдвигам в содержании сахара и пировиноградной кислоты в артериальной и венозной крови больной конечности и к нормализации нарушенного равновесия.

Менее выраженные сдвиги мы констатировали в отношении других изученных нами химических ингредиентов (холестерин, кальций, калий, хлористый натрий) и вязкости крови. Что же касается коагулограммы, то на основании своих исследований мы пришли к заключению, что внутриартериальное введение 10—20 мг ГАМК не сказывается на свертывающей и противосвертывающей системах крови.

Таким образом, результаты наших клинических исследований подтверждают существующее в литературе мнение о том, что ГАМК играет большую роль в углеводном обмене и в проницаемости тканевых мембран для глюкозы.

Обобщение результатов других наших исследований выявило следующее. Введение 10—20 мг ГАМК в просвет магистральной артерии больной конечности приводит к возникновению активной гиперемии. Кожа конечности принимает розоватый оттенок, а у некоторых больных

становится красной. Активная гиперемия распространяется с места инъекции к пальцам и держится от 5 до 15 мин.

После введения ГАМК пульс лучевой артерии у большинства больных (37 из 48) учащается, но артериальное давление не подвергается заметным изменениям. Незначительно учащается дыхание в пределах от 16 — 18 до 24 — 26 в 1 мин.

Анализ результатов осциллографических исследований показал, что внутриартериальное введение ГАМК вызывает изменения осцилляторного индекса только при спастической стадии облитерирующего эндартериита и не оказывает влияния при других стадиях этого заболевания.

Закономерные изменения наблюдались со стороны кожной температуры больной конечности. Проведенная термометрия показала, что уже через 3—5 мин. после введения ГАМК температура кожи повышается в пределах от 2 до 5°С и обычно сохраняется на высоких цифрах в течение всего срока пребывания больного в клинике.

У 31 чел. нами было изучено влияние ГАМК на капилляры кожи больной конечности. Динамически проведенная капилляроскопия показала, что в первые два часа после введения ГАМК в магистральную артерию конечности наблюдается заметное повышение тонуса капилляров, а затем восстанавливается их исходное состояние. Однако со второго дня, в частности после повторных вливаний ГАМК, капилляроскопическая картина совершенно меняется. Существующий до применения ГАМК бледный фон становится розовым. Количество функционирующих капилляров увеличивается, и бессосудистые поля исчезают. Капиллярная сеть становится густой. Заметно меняется форма капилляров. Имевшиеся до этого узкие, мелкие и беспорядочно расположенные капилляры становятся расширенными, причем расширяются как артериальные, так и венозные переходные бранши. Кровоток в капиллярах увеличивается.

Результаты этих исследований обобщены в табл. 1.

Таблица 1

Средние показатели скорости кровотока у больных с облитерирующим эндартериитом до и после применения ГАМК (в сек.)

Уровень кровотока	Скорость кровотока до введения ГАМК	Скорость кровотока перед выпиской больного	Скорость кровотока в норме
Паховая складка— коленный сустав	10,1	7,5	5—6
Паховая складка— пальцы стопы	22,1	15,4	10—12
Паховая складка— кончик языка	33,5	31,3	32—34

У всех исследуемых нами больных изучалась скорость кровотока до введения ГАМК и перед их выпиской из клиники. Скорость кровотока определялась артериальным методом путем введения в просвет бедрен-

ной артерии больной конечности 5 мл 25%-ного раствора сернокислой магнезии.

Как видно из табл. 1, применение ГАМК у больных с облитерирующим эндартериитом приводит к заметной нормализации нарушенной у них скорости кровотока.

Таким образом, результаты наших исследований показывают, что внутриартериальное введение 10—20 мг ГАМК приводит к возникновению в больной конечности ряда сосудистых реакций, в основе которых, по-видимому, лежит рефлекторный процесс.

В настоящей статье мы не ставили перед собою задачи дать анализ лечебного эффекта ГАМК у больных с облитерирующим эндартериитом. Однако как непосредственные, так и ближайшие результаты применения ГАМК у 48 чел., страдающих указанным заболеванием, оказались весьма положительными.

Обобщая результаты наших исследований, можно сделать следующие выводы:

1. ГАМК влияет на проницаемость сосудистых мембран и способствует нормализации у больных с облитерирующим эндартериитом нарушенного равновесия в содержании некоторых химических ингредиентов, в частности сахара, в артериальной и венозной крови.
2. ГАМК оказывает выраженное действие на тонус периферических сосудов пораженной облитерирующим эндартериитом конечности и способствует улучшению кровоснабжения последней.
3. ГАМК обладает трофическим воздействием на ткани пораженной облитерирующим эндартериитом конечности и способствует нормализации в ней нарушенных процессов обмена веществ.
4. Вышеуказанные свойства ГАМК дают основание рекомендовать ее для лечения больных с облитерирующим эндартериитом в комплексе с другими мероприятиями.

Клиника госпитальной хирургии
Ереванского медицинского института

Поступило 28/IX 1967 г.

Ի. Խ. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ, Հ. Հ. ԱՍԼԱՆՅԱՆ, Ռ. Ա. ԱԽՎԵՐԴՅԱՆ,
Գ. Ս. ՄԱՆՈՒԿՅԱՆ, Հ. Հ. ԽՈՒԴԱՎԵՐԴՅԱՆ, ՅԱՆ. Վ. ՉԱՐԶՅԱՆ

**ԽԹԱՆՈՂ ԷՆԴԱՐՏԵՐԻՏԻ ԸՆԹԱՅՔԻ ՎՐԱ ԱՄԻՆՈԿԻՍԼՈՒԴԱԹՎԻ
ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՄԱՍԻՆ**

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հեղինակները 48 հիվանդի մոտ ստուգել են ամինոկարագաթթվի (ԳԱԿԹ) ազդեցությունը խցանող էնդարտերիտի ընթացքի վրա:

Բոլոր հիվանդների մոտ որոշվել է արյան մածուցիկությունը, շաքարի, պիրոլազոլաթթվի, խոլեստերինի, կալցիումի, կալիումի, նատրիումքլորի քանակը արյան մեջ և նրա կոագուլացրամման: Հետազոտությունները կատարվել են մինչև ազդրային զարկերակի մեջ ԳԱԿԹ մտցնելը և հիվանդին դուրս գրելուց առաջ վեց-յոթ սրսկում կատարելուց հետո: Մի քանի հիվանդների մոտ հետազոտությունները կատարվել են պարբերաբար:

Ստացված արդյունքների հիման վրա հեղինակները գալիս են այն եզրակացության, որ ԳԱԿԹ-ը, ազդելով անոթային պատի ֆափանցելիության վրա, նպաստում է խցանող էնդարտերիտով տառապող հիվանդների մոտ խախտված շաքարի դարկերակ-երակային հավասարակշռության վերականգնմանը: Մյուս կողմից, ԳԱԿԹ-ը տրոֆիկ ազդեցություն է ունենում հիվանդ ծայրանդամի վրա, բարելավելով արյան շրջանառությունը նրա մեջ:

ԳԱԿԹ-ի նշված հատկությունները հեղինակներին իրավունք են տալիս մյուս միջոցառումների հետ միասին այն կա օգտագործել խցանող էնդարտերիտների բուժման համար:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Асланян Г. А. Новый хирургический архив, 1960, 4, стр. 81.
2. Бунятян Г. Х. Вопросы биохимии мозга, т. I. Ереван, 1960, стр. 197.
3. Бунятян Г. Х. Труды V Международного биохимического конгресса. М., 1961, стр. 211.
4. Геворкян И. Х. Труды XXVII Всесоюзного съезда хирургов. М., 1962, стр. 368.
5. Геворкян И. Х. Журнал экспериментальной и клинической медицины, 1966, I, стр. 5.
6. Мирзоян С. А., Акопян В. П. Материалы XIII отчетно-научной сессии Ереванского медицинского института, 1966.
7. Awapara J., Zandua A. J., Fuerst R. and Seale B. J. Biol. Chem., 1950, 187, 35.
8. Edwards C. and Kuffer S. W. Feder. Proc., 1957, 16, 34.
9. Mekaun G. M. and Tower D. B. Amer. J. Physiol., 1959, 196, 36.
10. Kuffer S. W. and Edwards C. J. Neurochem., 1958, 21, 589.
11. Rapoporot S. M. Medizinische Biochemie., Berlin, 1964.
12. Roberts E. and Frankel S. J. Biol. Chem., 1950, 187, 55.
13. Roberts E., Frankel S. and Harman P. J. Proc. Soc. Exper. Med., 1950, 74, 383.