

УДК 616.13—002+616.718:616.13—002

И. Х. ГЕВОРКЯН, Г. С. МАНУКЯН, Л. Х. АДИМЯН, Р. А. АХВЕРДЯН

О СОСУДОСУЖИВАЮЩИХ СВОЙСТВАХ КРОВИ И СОДЕРЖАНИИ В НЕЙ КАТЕХОЛАМИНОВ У БОЛЬНЫХ ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ ЭНДАРТЕРИИТОМ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

На изолированном ухе кролика по методу Писемского-Кравкова изучено сосудосуживающее свойство крови больных, страдающих облитерирующим эндартеритом нижних конечностей.

Впервые химическим методом изучено в артериальной и венозной крови больных облитерирующим эндартеритом содержание катехоламинов. Изучение катехоламинов в притекающей и оттекающей крови и сопоставление полученных данных с результатами, выявленными у здоровых людей, дают основание считать, что симпатико-адреналовая система принимает активное участие в патогенезе, течении и исходе этого заболевания. Отмечены значительные колебания в содержании катехоламинов по сравнению с нормой. Установлена закономерность—резкое повышение содержания адреналина в крови, взятой из вен, резкое уменьшение количества норадреналина в венозной крови и почти нормальные цифры в артериальной крови.

Теория В. А. Оппеля [20] о гиперadreналемии в патогенезе «самопроизвольной гангрены», обусловленной повышенной функциональной деятельностью надпочечников, побудила к многочисленным исследованиям сосудосуживающих свойств крови больных, страдающих этой патологией. Уже первые исследования, выполненные сотрудниками В. А. Оппеля, показали, что кровь больных, страдающих «самопроизвольной гангреной», действительно содержит больше сосудосуживающих веществ, чем кровь здоровых людей [2, 4—7, 21, 25]. На основании результатов этих исследований В. А. Оппель предложил для лечения больных «самопроизвольной гангреной» в 1911 г. метод рентгенизации, а в 1921 г.—удаление надпочечников. Однако, как известно, теория В. А. Оппеля о гиперadreналемии при этом заболевании и результаты исследований его сотрудников сосудосуживающих свойств крови этих больных подверглись серьезной критике. Проведенные в лаборатории Н. П. Кравкова [15] исследования не выявили наличия адреналина в крови больных «самопроизвольной гангреной», а установленный сотрудниками В. А. Оппеля сосудосуживающий эффект сывотки крови этих больных был приписан действию протеиногенных аминов, возникающих при свертывании крови [15, 23]. В дальнейшем исследования в этом направлении были продолжены многими авторами, и полученные результаты оказались весьма разноречивыми. Это обстоятельство следует объяснить рядом причин. Прежде всего, в прежние годы в группу больных «самопроизвольной гангреной» включались

почти все больные с окклюзионными заболеваниями артерий нижних конечностей, и дифференцированного подхода к последним не было. Далее, изучение сосудосуживающих свойств крови и содержания в ней адреналина производилось различными авторами разными способами, и поэтому невозможно было сравнить результаты этих исследований.

Если раньше для определения сосудосуживающих свойств крови применялись различные биологические методы, то в дальнейшем с этой целью начали применять химические методы исследований. Тем не менее для решения проблемы гиперадrenalемии и функционального состояния надпочечников при облитерирующем эндартериите нижних конечностей было проведено много интересных исследований. Так, Р. С. Минкина [17] у 32 больных облитерирующим тромбангитом изучила содержание симпатикотропного вещества в оттекающей из больной конечности крови и у 28 установила повышение содержания этого вещества. У 7 из них содержание симпатикотропного вещества было значительно увеличенным, у 9—увеличенным, у 2—незначительно увеличенным и у 5—неувеличенным по сравнению с контрольной здоровой конечностью. Для определения наличия в крови больных симпатикотропного вещества автор использовала биологические индикаторы: сердце лягушки и кровяное давление кокаинизированной кошки.

В дальнейшем было доказано, что наряду со свободным адреналином в крови и тканях содержится фармакологически неактивная обратимо-окисленная форма адреналина—дегидроадреналин и связанный адреналин, которые играют роль своеобразных «резервов» в организме [26 и др.].

Н. Н. Гутцайт-Лосева [11] изучила химическим путем (по Шоу) содержание адреналина и его фракций у 76 человек, страдающих различными стадиями облитерирующего эндартериита, и получила следующие результаты: адреналин в крови не был обнаружен у 52 больных, у 46 из которых не были выявлены и другие фракции адреналина. У 11 больных содержание адреналина колебалось от 7 до 11 г%, у 10—от 13 до 20 и у 3—от 20 до 30 г%. Связанный адреналин автором не был обнаружен из 76 больных у 70, а дегидроадреналин был обнаружен у 7 из 21 обследованного. Н. Н. Гутцайт-Лосева приходит к выводу, что «...при облитерирующем эндартериите содержание химически определяемого адреналина в крови обычно очень невелико, а в большинстве случаев равно нулю».

Автор провела 11 исследований содержания адреналина и его фракций в венозной крови больной конечности и в 8 случаях не обнаружила разницы с контрольными данными. Только в трех случаях в оттекающей от пораженной патологическим процессом конечности крови было выявлено 7, 11 и 18 г% свободного адреналина, в то время как в общем кровотоке содержание последнего было равно нулю.

Наконец, Н. Н. Гутцайт-Лосева показала на изолированном по Писемскому-Кравкову ухе кролика, что сыворотка больных облитерирующим эндартериитом, не содержащая свободный адреналин (пред-

варительная проверка по методу Шоу), тем не менее по сравнению с донорской кровью (контроль) обладает определенными сосудосуживающими свойствами, что автор связывает с ароматическими аминами.

Адреналин в крови больных облитерирующим эндартериитом не был выявлен и рядом других авторов [27 и др.].

Однако дальнейшие исследования большинства авторов, выполненные современными, более точными методами, показали, что как адреналин, так и норадреналин в крови и моче больных облитерирующим эндартериитом повышен [13, 14, 22, 24]. Было доказано, что повышение адреналина, как правило, наблюдается у тех больных, у которых патологический процесс сопровождается сильными болями и большими эмоциональными переживаниями. Так, О. В. Ильинская [14] на основании результатов определения свободного адреналина в венозной крови 89 больных пришла к выводу, что гиперадреналемия не является причиной возникновения облитерирующего эндартериита. Автор утверждает, что повышение содержания свободного адреналина в крови этих больных наблюдается в тяжелых стадиях заболевания на фоне выраженного болевого синдрома.

Г. Н. Захарова [12] изучила экскрецию свободных катехоламинов в моче у 58 больных с различными стадиями клинического течения облитерирующего эндартериита. Автор установила, что среднее содержание адреналина в суточной моче у 51 из 58 человек составило $7,7 \pm 2,4$ мкг, что соответствует показателям здорового человека ($7,0 \pm 3,4$ мкг в сутки). Что касается норадреналина, то у 42 из 58 больных его экскреция оказалась повышенной и составила в среднем $32,6 \pm 8,3$ при норме $22,7 \pm 7,5$ мкг в сутки. Высокий норадреналиновый коэффициент от 3,4 до 10,2 при среднем показателе автор наблюдала у больных с остро возникшим и бурно протекающим заболеванием, а также у больных старше 45 лет. Аналогичные данные были получены и другими авторами [16, 22 и др.].

Наряду с изучением функционального состояния мозгового вещества надпочечников было проведено множество исследований с целью выявления функционального состояния коры последних. Результаты этих исследований показали, что у большинства больных облитерирующим эндартериитом содержание 17-кетостероидов и 17-оксикортикостероидов в моче либо нормально, либо снижено [1, 13, 19 и др.]. Однако при обострении заболевания и выраженном болевом синдроме отмечается повышение содержания в моче 17-оксикортикостероидов и 17-кетостероидов [8, 9, 10, 16 и др.].

Сосудосуживающее свойство крови и содержание в ней катехоламинов нами были изучены у 20 больных, страдающих различными стадиями клинического течения облитерирующего эндартериита нижних конечностей. Сосудосуживающие свойства были изучены еще в 1946—1947 гг. в лаборатории С. А. Мирзояна [18] на изолированном по Писемскому-Кравкову ухе кролика. Кровь для исследования бралась из бедренной вены путем ее чрезкожной пункции. Результаты

этих наблюдений показали, что кровь больных, страдающих этой патологией, в большинстве случаев (14 из 20) действительно обладает умеренно выраженными сосудосуживающими свойствами. Реакция вытекающих капель сыворотки крови больного, разведенной 1:15 и 1:25, колебалась в пределах 0—4 капли по сравнению с кровью донора, а также кровью, взятой из бедренной вены.

Катехоламины—адреналин и норадреналин—определялись как в крови, так и в моче в лаборатории нейрогуморов (Институт биохимии АН Армянской ССР). Кровь бралась из бедренных артерий и вены пораженной облитерирующим эндартериитом конечности, а также из локтевой вены для контроля. Эти исследования выполняли адсорбционно-флуорометрическим методом Вендсалу [29]. В качестве адсорбента использовалась ионо-обменная смола Дауэкс-50. Содержание катехоламинов в суточной моче определялось только адсорбционно-флуорометрическим методом по Крауту. В качестве адсорбента была применена активная окись алюминия.

Содержание адреналина и норадреналина было изучено в трех различных порциях крови, а именно: в крови, взятой из локтевой вены (контроль), из бедренной артерии и вены пораженной патологическим процессом конечности. С целью установления содержания катехоламинов в крови, взятой из различных участков сосудистой системы здоровых людей, мы у 12 человек исследовали норадреналин и адреналин и установили следующие средние показатели: количество адреналина в крови, взятой из локтевой вены,—0,06 мг/л, в крови, взятой из бедренной вены,—0,006 мг/л и в крови, взятой из бедренной артерии,—0,28 мг/л. Содержание норадреналина в тех же порциях крови соответственно равнялось—0,375, 0,9 и 0,46 мг/л. Таким образом, во всех порциях крови, взятой из различных участков сосудистой системы, норадреналина содержится больше, чем адреналина. Последнего в артериальной крови в несколько раз больше, чем в венозной, в частности, взятой из бедренной вены. Почти аналогичные показатели приводят Прайс [28] и Вендсалу [29].

В доступной литературе мы не нашли сведений относительно содержания адреналина и норадреналина в крови, взятой из различных участков сосудистой системы больных облитерирующим эндартериитом нижних конечностей, и в этом отношении наши исследования являются первыми.

В приведенной таблице даны обобщенные сведения о содержании катехоламинов в различных порциях крови, взятой из локтевой вены, бедренной вены и артерий больных, страдающих облитерирующим эндартериитом.

Как видно из данных таблицы, содержание адреналина у больных облитерирующим эндартериитом нижних конечностей во всех порциях крови, взятой из различных участков сосудистой системы, повышено, особенно в венозной крови, взятой как из локтевой, так и, в частности, из бедренной вены больной конечности.

Т а б л и ц а

Содержание катехоламинов в крови, взятой из различных участков
сосудистой системы

Сосуд	Содержание катехоламинов в мг/л			
	адреналин		норадреналин	
	норма	патология	норма	патология
Локтевая вена	0,06	0,45	0,375	0,29
Бедренная вена	0,006	0,36	0,9	0,56
Бедренная артерия	0,28	0,38	0,46	0,49

Что касается содержания норадреналина, то его количество в венозной крови, взятой из локтевой вены, в среднем составляло 0,29 мг/л, из бедренной вены—0,56 и из бедренной артерии больной конечности—0,49 мг/л. Таким образом, при этой патологии отмечается в отличие от адреналина уменьшение содержания норадреналина в венозной крови, особенно в оттекающей крови больной конечности. Количество же норадреналина в артериальной крови больной конечности остается почти без изменений.

Определение содержания адреналина в суточной моче показало повышение его количества. Анализ результатов наших исследований дает основание думать, что повышение содержания адреналина в крови и моче больных, страдающих облитерирующим эндартериитом конечностей, как правило, наблюдается у лиц с тяжело протекающим патологическим процессом, с сильными болевыми ощущениями и эмоциональными переживаниями. Такую закономерность отмечают и другие авторы.

В настоящее время известно, что под воздействием адреналина могут возникнуть диаметрально противоположные эффекты, что зависит как от принятой дозы препарата, так и исходного состояния органа. Исследованиями И. Х. Геворкяна и С. А. Мирзояна [18] было показано, что введенный в просвет бедренной артерии больной конечности в терапевтических дозах адреналин у больных облитерирующим эндартериитом после кратковременного спазма приводит к возникновению сосудорасширяющего эффекта, что сопровождается наряду с активной гиперемией и повышением температуры кожи. Это обстоятельство в свое время послужило основанием применять адреналин для лечения больных с указанным заболеванием. С другой стороны, нами было показано, что разрушение адреналина происходит гораздо сильнее в здоровой, чем в пораженной патологическим процессом конечности. Результаты этих исследований позволяют думать, что высокое содержание адреналина в оттекающей от больной конечности крови обусловлено именно тем обстоятельством, что в патологически измененных тканях разрушение адреналина происходит значительно медленнее, чем в тканях здоровой конечности. Таким образом, симпатико-адреналовая система у больных облитерирующим эндартериитом нижних конечностей, без сомнения, принимает активное участие как в патогенезе этого заболевания,

так и в его течении и исходе. Однако ведущая роль в этом процессе принадлежит симпатической нервной системе, функциональное состояние которой определяет возникновение и особенности клинического течения облитерирующего эндартериита.

В ы в о д ы

1. В разных участках сосудистой системы содержание катехоламинов колеблется в различных пределах, составляя для адреналина в крови, взятой из локтевой вены, 0,06, из бедренной вены—0,006 и бедренной артерии—0,28 мг/л, а для норадреналина соответственно: 0,375, 0,9 и 0,46 мг/л.

2. При облитерирующем эндартериите имеет место как закономерное явление резкое повышение содержания адреналина в крови, взятой из различных участков сосудистой системы, в частности из вен, резкое уменьшение количества норадреналина в венозной крови и почти нормальные цифры в артериальной крови.

3. Клинические наблюдения показывают, что резкие нарушения в содержании катехоламинов, как правило, наблюдаются у больных, страдающих тяжелыми формами облитерирующего эндартериита нижних конечностей.

Кафедра госпитальной хирургии
Ереванского мед. института

Поступила 3/III 1976 г.

Ի. Խ. ԳԵՎՈՐԿՅԱՆ, Լ. Խ. ԱԴԻՄՅԱՆ, Ռ. Ա. ՀԱԽՉԵՐԴՅԱՆ, Գ. Ս. ՄԱՆՈՒԿՅԱՆ

ՍՏՈՐԻՆ ԾԱՅՐԱՆԴԱՄՆԵՐԻ ԽՅԱՆՈՂ ԷՆԴԱՐՏԵՐԻՏՈՎ ՏԱՌԱՊՈՂ
ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ ԱՆՈԹԱՍԵՂՄԻՉ ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԵՎ ՆՐԱՆՈՒՄ ԿԱՏԵԽԱՄԻՆՆԵՐԻ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՄԱՍԻՆ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ճազարի մեկուսացված ականջի վրա Պիսեմսկի-Կրավկովի եղանակով ուսումնասիրվել է ստորին ծալրանդամների խցանող էնդարտերիտով տառապող հիվանդների արյան անոթասեղմիչ հատկությունները: Առաջին անգամ խցանող էնդարտերիտով տառապող հիվանդների զարկերակային և երակային արյան մեջ քիմիական եղանակով ուսումնասիրվել է կատեխլամինների պարունակությունը: Դրանց ուսումնասիրությունը հիմք է տալիս ենթադրելու, որ սիմպատո-ադրենալային համակարգը ակտիվորեն մասնակցում է հիվանդության պաթոգենեզի ընթացքի և ելքի մեջ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алексеев П. П. Дисс. докт. Л., 1961.
2. Ахутин М. Н. Труды XV съезда росс. хир. Петроград, 1922, стр. 24.
3. Геворкян И. Х. Дисс. докт. Ереван, 1952.
4. Гирголав С. С. Тр. XII съезда росс. хир. Петроград, 1912, стр. 52.
5. Гирголав С. С. Тр. XV съезда росс. хир. Петроград, 1922, стр. 20.

6. Глебович В. А. Дисс. докт. Петроград, 1923.
7. Глебович В. А. Вест. хирур., 1927, 25, стр. 121.
8. Гордон З. Л. Клин. мед., 1961, 5, стр. 80.
9. Гудынская Ц. Я. Хирургия, 1958, 10, стр. 17.
10. Гудынская Ц. Я. Дисс. канд. М., 1965.
11. Гутцайт-Лосева Н. Н. Дисс. канд. Харьков, 1951.
12. Захарова Г. Н. Облитерирующий эндартериит конечностей. Саратов, 1973.
13. Захарова Г. Н., Жданов А. А., Реут А. А. В кн.: Новое в эндокринологии. Саратов, 1967, стр. 55.
14. Ильинская О. В. Дисс. канд. Л., 1956.
15. Кравков Н. П. Врач. дело, 1923, 24—26, стр. 655.
16. Мазурик М. Ф. Врач. дело, 1966, 6, стр. 79.
17. Минкина Р. С. Дисс. канд. Харьков, 1949.
18. Мирзоян С. А., Геворкян И. Х. Тр. III Закавказского съезда хирургов. Ереван, 1949, стр. 668.
19. Мирсалимов Ф. М. Материалы I съезда эндокринологов УССР. Харьков, 1965, стр. 319.
20. Оппель В. А. Самопроизвольная гангрена как гипердреналинемия. Л., 1928.
21. Орнатский В. В. Сов. хир., 1925, 1, стр. 5.
22. Скирпниченко Д. Ф., Мазурик М. Ф. Облитерирующий артериоз. Киев, 1972.
23. Страдынь П. И. Нов. хир. архив, 1921, 1, стр. 3.
24. Толокнова Е. А. Врач. дело, 1966, 3, стр. 139.
25. Трусов Р. А. Врач. дело, 1913, 26, стр. 941.
26. Утевский А. М. Биохимия арденалина. Харьков, 1939.
27. Шабанов А. Н. Дисс. докт. М., 1952.
28. Price H. L. Pharmacol Rev., 1959, II, 2, 273.
29. Vendsalu A. Acta physiol. scand., 1960, 49, suppl. 173.