

Т. Л. ВИРАБЯН, Е. И. ГАСПАРЯН

РОЛЬ БИОГЕННЫХ АМИНОВ В МЕХАНИЗМАХ ПАТОГЕНЕЗА
И ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Изучались количественные изменения концентрации катехоламинов в желудочном соке при язвенной болезни в динамике курсового лечения ганглероном и кватероном.

Установлена определенная корреляция между клиническим проявлением язвенной болезни и концентрацией биогенных аминов в секрете желудка.

Литературные данные о роли моноаминов в патогенезе язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки немногочисленны и крайне противоречивы. По мнению ряда исследователей, язвенная болезнь сопровождается понижением тонуса симпатической нервной системы [7, 10]. О значительном подавлении медиаторного (при относительном повышении гормонального) звена симпато-адреналовой системы при язвенной болезни свидетельствуют результаты клинических исследований [15]. Установлено также, что в стадии обострения язвенной болезни заметно повышается суточная экскреция адреналина и, особенно норадреналина, тогда как в период ремиссии их содержание в моче не отличается от исходных величин [1, 4, 13, 16].

Результаты наших предыдущих исследований [5, 11] свидетельствуют, что экспериментальная нейрогенная дистрофия желудка сопровождается истощением тканевых запасов катехоламинов и серотонина с одновременным усилением их экскреции желудочным соком и мочой. Нами также установлено наличие адреналина и норадреналина в желудочном соке у интактных животных и практически здоровых лиц [12]. В настоящей работе мы задались целью выявить количественные изменения концентрации катехоламинов при язвенной болезни в динамике курсового лечения ганглероном и кватероном.

Клинические исследования проведены у 45 больных язвенной болезнью желудка (14,7%) и 12-перстной кишки (85,3%). В качестве контрольной группы служили лица (17), не страдающие нарушениями функции желудочно-кишечного тракта.

В желудочном соке больных и практически здоровых лиц, полученном многомоментным методом до и после пробного завтрака по Эрману, определялась концентрация адреналина (А), норадреналина (НА) и дофамина (ДА). В 30 случаях в желудочном соке определялось также содержание свободных моноаминов. Лечение больных язвенной болезнью проводилось ганглероном (18) и кватероном (22). Содержание катехоламинов (КА) в биожидкости определялось в динамике: до лечения, на 12 и 21-й дни курсового лечения. Спектрофлуориметрическое дифференциальное определение А и НА производили по Bertler и соавт. [16], а ДА—по Carlsson и соавт. [18].

Полученные данные свидетельствуют, что в желудочном соке у практически здоровых лиц обнаруживается наличие как свободных, так

и конъюгированных КА (табл. 1). Из общего количества свободных суммарных КА концентрация А в желудочном соке составляет 21,8%, НА—33,8%, а ДА—44,4%. У больных язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки установлена высокая концентрация А, ДА и, особенно, НА в базальном желудочном соке.

Таблица 1

Содержание свободных КА (в $\mu\text{г}/\text{мл}$) в желудочном соке у практически здоровых лиц и больных язвенной болезнью в динамике курсового лечения кватероном

Контингент	А	НА	ДА	КА
Контрольная группа	$0,31 \pm 0,02$	$0,48 \pm 0,03$	$0,63 \pm 0,05$	$1,42 \pm 0,1$
Больные язвенной болезнью	$0,37 \pm 0,03$	$2,73 \pm 0,25$	$2,01 \pm 0,2$	$5,11 \pm 0,4$
12-й день лечения	$0,45 \pm 0,04$	$0,89 \pm 0,07$	$1,08 \pm 0,1$	$2,42 \pm 0,21$
21-й день лечения	$0,34 \pm 0,03^*$	$0,40 \pm 0,03^*$	$0,70 \pm 0,06^*$	$1,44 \pm 0,12^*$

* — статистически недостоверные сдвиги ($P > 0,05$).

Анализ полученных данных свидетельствует, что при обострении язвенной болезни концентрация А в желудочном соке, по сравнению с его уровнем у практически здоровых лиц, повышается на 19,3%, ДА—на 219%, КА—на 260%, НА—на 488,7%.

При трехнедельном курсовом лечении больных язвенной болезнью кватероном (в дозе 0,03, 3 раза в день) выявляется закономерное понижение концентрации свободных катехоламинов. Причем интересно отметить, что эффекты противоязвенного средства наиболее выражены в конце курсового лечения. Так, если концентрация НА, ДА и суммарных катехоламинов, по сравнению с периодом обострения, на 12-й день лечения понижается в 3,06, 1,86 и 2,11 раза, то на 21-й день после курсового применения кватерона содержание изученных моноаминов в желудочном соке понижается в 7,0, 2,87 и 3,54 раза соответственно.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о существовании определенной корреляции между проявлением язвенной болезни и концентрацией биоаминов в желудочном соке.

В желудочном соке практически здоровых лиц обнаруживается наличие также связанных катехоламинов, составляющих 15,5% общего количества моноаминов, экскретируемых желудочным соком (табл. 2).

Изучение составных частей конъюгированных фракций катехоламинов свидетельствует, что А составляет 19,2%, ДА—38,5%, а НА—42,3%. При обострении язвенной болезни установлено резкое понижение концентрации связанных моноаминов в желудочном соке. Так, концентрация А, по сравнению с исходным уровнем, понижается в 2,5 раза, а НА и ДА присутствуют в виде следов.

Лечение кватероном больных язвенной болезнью сопровождается существенным повышением концентрации связанных катехоламинов, что наиболее выражено проявляется в конце курсового лечения. Так,

если на 12-й день лечения концентрация конъюгированного ДА, А и НА повышается соответственно в 2,6, 3,0 и 3,6 раза, то на 21-й день лечения уровень изученных моноаминов превосходит исходные величины соответственно в 2,5, 3,4 и 4,54 раза.

Таблица 2

Содержание конъюгированных КА (в $\mu\text{г}/\text{мл}$) в желудочном соке у практически здоровых лиц и больных язвенной болезнью в динамике курсового лечения кватероном

Контингент	А	НА	ДА	КА
Контрольная группа	$0,05 \pm 0,004$	$0,11 \pm 0,01$	$0,10 \pm 0,01$	$0,26 \pm 0,024$
Больные язвенной болезнью	$0,02 \pm 0,002$	следы	следы	$0,02 \pm 0,002$
12-й день лечения	$0,15 \pm 0,014$	$0,40 \pm 0,04$	$0,26 \pm 0,02$	$0,81 \pm 0,07$
21-й день лечения	$0,17 \pm 0,016$	$0,50 \pm 0,03$	$0,25 \pm 0,02$	$0,92 \pm 0,07$

Аналогичные данные получены также под воздействием ганглерона. Сравнительное изучение противоязвенных эффектов кватерона и его третичного аналога—ганглерона свидетельствует, что наиболее положительные результаты дает лечение кватероном, обладающим периферическим Н-холинолитическим свойством. Одновременно установлено, что блокирование экскреции катехоламинов слизистой желудка также более выражено проявляется под воздействием кватерона.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что язвенная болезнь сопровождается обильным выделением катехоламинов слизистой оболочкой желудка, что согласуется с результатами наших предыдущих исследований [6], установивших резкое повышение экскреции биоаминов, их предшественников и метаболитов желудочным соком и мочой при экспериментальной нейрогенной язве, вызванной нанесением чрезвычайного раздражителя на пилорoduodenальную область.

Многочисленными экспериментальными исследованиями [2, 6, 8, 9, 11, 13] установлено, что в механизмах патогенеза нейрогенных язв определенное значение имеет истощение тканевых запасов катехоламинов. Согласно нашим экспериментальным данным [6], истощение тканевых запасов катехоламинов обусловлено повышением их экскреции желудочным соком и мочой, возрастанием их окислительного дезаминирования и ортометилирования, а также понижением аминоксвязывающей способности желудочной ткани. Под влиянием холиноблокирующих средств в желудочной ткани прогрессивно увеличивается количество моноаминов, что коррелирует с их противоязвенным эффектом. Есть основание считать, что накопление катехоламинов под влиянием нейротропных средств обусловлено блокированием их повышенного выделения желудочным соком и мочой, ингибированием окисления и метилирования исходных моноаминов. Увеличение содержания конъюгированных моноаминов в желудочном соке при курсовом лечении язвенной болезни свидетельствует о повышении аминоксвязывающей

способности желудочной ткани, резко пониженной при обострении язвенной болезни.

Кафедра технологии лекарств и терапии ПСС
факультетов Ереванского медицинского института

Поступила 8/VII 1982 г.

S. L. VIRABIAN, B. T. GASPARIAN

**ԲԻՈԳԵՆ ԱՄԻՆՆԵՐԻ ԳԵՐԸ ԽՈՑԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ
ՊԱԹՈԳԵՆԵՑԻ ԵՎ ԲՈՒԺՄԱՆ ՄԵԽԱՆԻԶՄՆԵՐՈՒՄ**

Հոդվածում բերվում են տվյալներ այն մասին, որ խոցային հիվանդության պաթոգենեզում և դեղորայքային բուժման մեխանիզմներում կարևոր դեր ունեն բիոգեն ամինները:

Ցույց է տրված, որ գործնականորեն առողջ մարդկանց ստամոքսազյութում առկա են ինչպես ազատ, այնպես էլ կապված կատեխոլամիններ:

Խոցային հիվանդության սրացումը ուղեկցվում է ստամոքսազյութի ազատ կատեխոլամինների խտության զգալի բարձրացումով՝ զուգակցված կապված մոնոամինների պարունակության շեշտակի իջեցումով:

Հակախոցային դեղամիջոցներով (գանգլերոն, քվաթերոն) բուժման ընթացքում հիվանդության կլինիկական ապաքինման հետ զուգընթաց բացահայտվում է ստամոքսազյութի ազատ կատեխոլամինների խտության աստիճանական իջեցում: Նման պայմաններում բիոհեղուկում զգալի շափով բարձրանում է կապված մոնոամինների պարունակությունը:

T. L. VIRABIAN, Ye. I. GASPARIAN

**THE ROLE OF BIOGENIC AMINES IN THE MECHANISMS OF
PATHOGENESIS AND TREATMENT OF ULCEROUS DISEASE**

The changes of the concentration of catecholamines have been studied in case of gastric ulcer in the dynamics of the course treatment by quaterone and ganglerone. Deffinite correlation is established between the manifestation of ulcerous disease and concentration of biogenic amines. The treatment by quaterone is accompanied by increase of the concentration of connected catecholamines. Analogical data are obtained in case of treatment by ganglerone.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Андрухин Е. А. Врач. дело, 1971, 9, стр. 77.
2. Аничков С. В., Заводская И. С. Фармакотерапия язвенной болезни. Л., 1965.
3. Аничков С. В., Заводская И. С., Морева Е. В., Веденева З. И. Нейрогенные дистрофии и их фармакотерапия. Л., 1969.
4. Бондарь З. А., Смирнова Н. К. В кн.: Актуальные вопросы гастроэнтерологии, т. 16. М., 1973, стр. 25.
5. Вирабян Т. Л. Биол. ж. Армении АН Арм. ССР, 1977, 30, 1, стр. 29.
6. Вирабян Т. Л. Автореф. дисс. докт. Ереван, 1982.
7. Егорова Г. И. Дисс. канд. Л., 1975.
8. Забродин О. Н. Автореф. дисс. докт. Л., 1982.

9. Заводская И. С., Морева Е. В., Корхов В. В. В кн.: Достижения современной фармакологии. М., 1976, стр. 279.
10. Кушнир В. Е. Автореф. дисс. докт. Киев, 1973.
11. Мирзоян С. А. Ж. экспер. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1969, 9, 1, стр. 3.
12. Мирзоян С. А., Вирабян Т. Л. ДАН Арм. ССР, 1967, 14, 3, стр. 134.
13. Мирзоян С. А., Вирабян Т. Л. Фармакол. и токсикол., 1980, 1, стр. 71.
14. Сибиркин Н. В., Хетагурова М. В. Тез. докл. I Всесоюзного съезда гастроэнтерологов. М., 1973, стр. 152.
15. Френкель И. Д., Кислина В. М. Тр. VI Всесоюзного съезда физиотерапевтов и курортологов. Кисловодск, 1971, стр. 493.
16. Bertler A., Carlsson A., Rosengrem E. Acta physiol. Scand., 1958, 41, 273.
17. Brandsborg O., Brandsborg M., Lovgren N. N., Cristensen N. J. Europ. Clin. Invest., 1978, 8, 1, 11.
18. Carlsson A., Waldeck B. Acta physiol. Scand., 1958, 44, 3—4, 293.

УДК 616,147,3—007,64

С. М. ГАЛСТЯН, В. В. ЗАКРЫЖЕВСКИЙ

К ПАТОГЕНЕЗУ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ

Установлено, что в развитии варикозной болезни прочное место занимает гипертония глубоких вен вследствие слабости венозного тонуса, гипоплазии клапанов, а также экстравазальных факторов. Формирование клинических форм расширений поверхностных вен обусловлено функциональным состоянием клапанов глубоких вен, локализацией недостаточных перфорантов и функционированием артериовенозных микроанастомозов.

Формирование варикозной болезни предопределяется функциональным состоянием клапанного аппарата глубоких вен и перфорантов, венозным тонусом, а также рядом факторов, приводящих к повышению венозного давления. В понимании патогенеза варикозной болезни большую роль играют новые методы исследования—ретроградно-бедренно-тазовая флебография и раздельная флебоманометрия [2, 4, 6]. Благодаря визуальному выявлению функционального состояния клапанов глубоких вен появилась возможность производить оперативные вмешательства, направленные на восстановление функции крупных клапанов глубоких вен [3—5].

Под нашим наблюдением с 1964 г. находилось более 2000 больных с варикозной болезнью. Для полного представления о гемодинамических и органических изменениях в системе нижней полой вены производились функциональные исследования, включая различные методы флебоманометрии и флебографии. Все оперированные больные находились на диспансерном наблюдении, и при определенных показаниях производилась контрольная флебография с флебоманометрией. Особое значение придавалось анамнестическим данным о причинных связях возникновения и развития расширений вен. У преобладающего большинства обследованных больных (72%) установлено наличие венозной патологии у родителей и родных. Из них 20% связывали расширение вен с родами, тяжелым физическим трудом, перенесенными инфекционны-