

Г. А. ЕГАНЯН, В. М. АРУТЮНЯН, Т. Л. ВИРАБЯН,
Г. Ж. ДАРБИНЯН, Л. Т. ВИРАБЯН

КОНЦЕНТРАЦИЯ КАТЕХОЛАМИНОВ В ЖЕЛУДОЧНОМ СОКЕ И СОСТОЯНИЕ АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ СТРУКТУР СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Изучена экскреция катехоламинов слизистой оболочкой желудка, а также интенсивность свечения и плотность распределения катехоламиновых гранул на адренергических структурах слизистой желудка и 12-перстной кишки у больных периодической болезнью (ПБ). Показана патогенетическая роль катехоламинов в возникновении атрофического и эрозивного гастритов и бульбитов у больных ПБ.

Участие симпато-адреналовой системы в патогенезе заболеваний желудка и 12-перстной кишки в настоящее время не вызывает сомнений [5, 7, 9—11]. При периодической болезни (ПБ) выявлены существенные сдвиги в функционировании симпато-адреналовой системы, в наибольшей степени выраженные во время приступа заболевания [1, 3, 4]. Учитывая вышесказанное, мы провели настоящее исследование с целью выяснения роли катехоламинов в возникновении поражений желудка и 12-перстной кишки у больных ПБ.

Обследованы 23 больных ПБ с гастродуоденальной патологией и 10 больных ПБ без органических заболеваний органов системы пищеварения. Все обследованные страдали абдоминальной или абдоминально-торакальной формой периодической болезни с давностью заболевания 10 лет и более. В зависимости от состояния слизистой оболочки гастродуоденального отдела пищеварительного тракта, установленного при эндоскопическом обследовании с помощью фиброгастроскопа GIF—D2 с применением ступенчатой биопсии слизистой оболочки тела, антрального отдела желудка и луковицы 12-перстной кишки, больные ПБ с гастродуоденальной патологией были разделены на следующие группы: с поверхностным и диффузным гастритом и бульбитом без атрофии—5; с атрофическим гастритом и бульбитом—8; с эрозивно-атрофическим гастритом и бульбитом—6; с язвой 12-перстной кишки—4 больных. В качестве контроля обследованы 8 практически здоровых лиц с предварительным диагнозом хронический гастрит, у которых при эндоскопическом и морфологическом исследовании обнаружена картина нормальной слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки.

Исследование концентрации катехоламинов (КА) в желудочном соке у больных проводили на 2—3-й день от начала приступа и в межприступном периоде. Выявление КА в гастродуоденальных биоптатах слизистой оболочки проводили через 1—2 суток от начала приступа и в межприступном периоде. Спектрофлуорометрическое дифференциальное определение адреналина (А) и норадреналина (НА) проводили по Бертлеру, дофамина (ДА)—по Карлсону и Валдеку в модификации

Э. Ш. Матлиной и В. В. Меньшикова [8]. Связанные фракции моноаминов определяли после гидролиза желудочного сока в среде крепкой соляной кислоты (рН 1,0). Для измерения интенсивности флуоресценции изучаемых биоаминов использовали флуоресцентный спектрофотометр МРФ—2А фирмы «Хитачи» (Япония). Для выявления КА в нервных структурах биопсированного материала слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки использовали метод Folk [12]. Оценка интенсивности люминесценции гранул КА на адренергических нервных структурах производилась с помощью 4-балльной шкалы. Плотность распределения КА гранул устанавливалась путем подсчета в 10 полях зрения (при увеличении 400) количества светящихся гранул с последующим пересчетом на 1 поле зрения данного увеличения. Концентрация КА в желудочном соке выражалась в $нг/мл$, интенсивность свечения и плотность распределения КА гранул в слизистой оболочке выражали в условных единицах на 1 поле зрения (ед./п. зр.).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что в различных обследованных группах выявленные отклонения в обмене катехоламинов у больных ПБ имеют разнонаправленный характер, зависящий от состояния слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки. Так, в группе больных с нормальной слизистой оболочкой гастродуоденального отдела или с воспалительными изменениями в ней без развития атрофии концентрация КА в базальном желудочном соке и показатели интенсивности и плотности распределения КА гранул на адренергических структурах слизистой оболочки гастродуоденального отдела не отличались от контрольных показателей здоровых лиц.

В группе больных ПБ с атрофическим гастритом и бульбитом концентрация свободной и связанной фракций А и ДА, а также свободной фракции НА была ниже контрольных показателей на 25—33%, а связанной фракции НА—на 42% по сравнению с группой здоровых лиц (таблица). Показатели интенсивности и плотности распределения КА гранул в слизистой оболочке тела, антрального отдела желудка и 12-перстной кишки также были ниже контрольных значений и составляли $20,1 \pm 1,3$, $7,6 \pm 0,4$, $6,4 \pm 0,25$ ед. п. зр. ($P < 0,05$). В контрольной группе те же показатели были равны $25 \pm 2,1$, $15,0 \pm 1,9$ и $12,8 \pm 1,5$ ед./п. зр. соответственно.

В группе больных с эрозивно-атрофическим гастритом и бульбитом концентрация свободной и связанной фракций А и ДА в желудочном соке была ниже контрольных показателей на 35—40%, а НА—на 55—60%. Показатели интенсивности и плотности распределения КА гранул в слизистой оболочке тела, антрального отдела желудка и 12-перстной кишки также были ниже контрольных значений и составляли соответственно $16,5 \pm 0,9$, $5,0 \pm 0,2$, $4,0 \pm 0,3$ ед./п. зр. ($P < 0,01$). При этом в слизистой оболочке исследованных отделов обнаруживались зоны значительного истощения катехоламинов в адренергических структурах, слабая люминесценция катехоламиновых гранул наблюдалась лишь на нервных сплетениях, расположенных в подслизистом слое (рис.).

Таблица

Концентрация катехоламинов в желудочном соке (нг/мл) у больных ПБ с гастродуоденальной патологией.

Группы обследованных	Свободные фракции катехоламинов			Связанные фракции катехоламинов		
	адреналин	норадреналин	дофамин	адреналин	норадреналин	дофамин
Контрольная	$0,27 \pm 0,02$	$0,44 \pm 0,03$	$0,69 \pm 0,05$	$0,05 \pm 0,004$	$0,13 \pm 0,01$	$0,15 \pm 0,01$
Больные периодической болезнью: с нормальной слизистой оболочкой	$0,30 \pm 0,01$	$0,45 \pm 0,02$	$0,70 \pm 0,06$	$0,04 \pm 0,06$	$0,11 \pm 0,03$	$0,16 \pm 0,01$
с гастритом и бульбитом без атрофии	$0,29 \pm 0,01$	$0,44 \pm 0,02$	$0,74 \pm 0,05$	$0,05 \pm 0,03$	$0,10 \pm 0,02$	$0,12 \pm 0,02$
с атрофическим гастритом и бульбитом	$0,20 \pm 0,01^*$	$0,29 \pm 0,03^*$	$0,52 \pm 0,03$	$0,04 \pm 0,05$	$0,08 \pm 0,01^*$	$0,10 \pm 0,01^*$
с эрозивным гастритом и бульбитом	$0,18 \pm 0,01^*$	$0,20 \pm 0,02^{**}$	$0,41 \pm 0,02^{**}$	$0,03 \pm 0,002^{**}$	$0,05 \pm 0,01^{**}$	$0,1 \pm 0,01^*$
с язвой 12-перстной кишки	$0,23 \pm 0,01$	$0,35 \pm 0,01^*$	$0,76 \pm 0,04$	$0,05 \pm 0,007$	$0,09 \pm 0,01^*$	$0,12 \pm 0,02$

Примечание. *—достоверно по сравнению с контролем, $P < 0,05$

**—достоверно по сравнению с контролем, $P < 0,01$.

В группе больных ПБ с язвой 12-перстной кишки в желудочном соке концентрация свободной и связанной фракций НА была ниже контрольных показателей на 20—25%. Изменения концентрации А и ДА были недостоверны по сравнению с контролем. Показатели интенсивности и плотности распределения КА гранул на адренергических структурах слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки у больных данной группы были ниже, по сравнению с контролем и составляли в слизистой оболочке тела, антрального отдела желудка и 12-перстной кишки $18,5 \pm 0,8$, $4,0 \pm 0,05$ и $3,3 \pm 0,1$ ед./п. зр. соответственно ($P < 0,01$).



Рис. Состояние адренергических структур слизистой оболочки тела желудка: а) у здоровых лиц отмечается люминесценция гранул катехоламинов по ходу нервных волокон, окружающих собственные железы слизистой оболочки и нервного сплетения подслизистого слоя; б) у больных ПБ с эрозивно-атрофическим гастритом отмечаются обширные зоны истощения катехоламинами в слизистой оболочке и слабое свечение гранул катехоламинов по ходу волокон нервного сплетения подслизистого слоя. Метод Folk. Ув.—об. 40, ок. 10.

Во время приступа периодической болезни во всех обследованных группах больных ПБ в желудочном соке, взятом на 2—3-й день приступа, наблюдалось повышение концентрации свободной фракции А в среднем на 74,5%, НА—на 32%, концентрация ДА существенно не менялась, за исключением группы больных с эрозивно-атрофическим гастритом, в которой наблюдалось повышение концентрации ДА на 45% по сравнению с соответствующими исходными показателями межприступного периода. Концентрация связанных фракций КА также увеличивалась в среднем на 20% ($P < 0,05$).

При исследовании биопсированной слизистой оболочки на 1—2-й дни приступа ПБ обнаруживались дистрофия покровного и железистого эпителия, отек межуточной ткани, полнокровие и явления стаза эритроцитов в сосудах, местами с периваскулярными микрогеморрагиями, что совпадает с нашими прежними наблюдениями [2]. При люминесцентной микроскопии выявлено выраженное свечение крупных и мелких гранул катехоламинов по всей протяженности адренергических волокон. Показатели интенсивности и плотности распределения КА гранул в слизистой оболочке тела, антрального отдела желудка и лукови-

цы 12-перстной кишки в среднем были выше соответствующих контрольных значений на 87,5% ($P < 0,01$).

Таким образом, во время приступа ПБ наблюдается активация симпато-адреналовой системы, в частности ее местных представительств в гастродуоденальной зоне, что выражается в увеличении концентрации КА в базальном желудочном соке, повышении интенсивности свечения и плотности распределения КА гранул на адренергических структурах слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки. У больных ПБ с эрозивно-атрофическим гастритом на 2—3-й день приступа характерно более выраженное повышение концентрации ДА в желудочном соке по сравнению с другими группами. В свете данных о повреждающем деструктивном действии ДА на слизистую оболочку желудка и 12-перстной кишки [6] можно предположить, что одной из причин развития эрозий у больных ПБ является возбуждение дофаминовых рецепторов слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки во время приступа заболевания. В межприступном периоде в группе больных с атрофическим и эрозивным гастритом по сравнению с контрольной группой здоровых лиц, а также больных ПБ с нормальной слизистой оболочкой или с воспалительными изменениями без атрофии отмечается уменьшение концентрации КА в желудочном соке и снижение интенсивности свечения и плотности распределения КА гранул на адренергических структурах слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки. По всей видимости, в ряде случаев у больных ПБ развивается истощение местных резервов симпато-адреналовой системы, что приводит к обеднению тканей слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки КА, в особенности НА. В подобных условиях ослабляется трофическая функция симпатической нервной системы, замедляются процессы регенерации и репарации слизистой оболочки [5, 7]. Указанные нарушения приводят к атрофии слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки у больных ПБ. Кроме того, они затрудняют заживление эрозий, возникающих во время приступа ПБ и приобретающих нередко хроническое течение. Язва 12-перстной кишки у наших пациентов наблюдалась не на фоне истощения симпато-адреналовой системы, как можно было бы ожидать. Ее возникновение нельзя рассматривать как последующую стадию развития деструктивных поражений слизистой оболочки, патогенетически связанную с основным заболеванием—ПБ. В данном случае язва 12-перстной кишки является скорее проявлением сопутствующей язвенной болезни.

ԳԱՍՏՐՈՆՏԵՐՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՊԱԹՈԼՈԳԻԱՅԻՆ ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՄԲ
ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՍՏԱՄՈՔՍԱԼԶՅՈՒԹՈՒՄ ԿԱՏԵԽԵՈԼԱՄԻՆՆԵՐԻ ԽՏՈՒԹՅՈՒՆԸ
ԵՎ ՍՏԱՄՈՔՍԻ ԼՈՐԶԱԹԱՂԱՆԹԻ ԱԴՐԵՆԵՐԳԻԿ
ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԻ ՎԻՃԱԿԸ

Պարբերական հիվանդությամբ տառապող հիվանդների մոտ հատուկ բիո-
քիմիական և հյուսվածաբանական հետազոտությունները ցույց տվեցին կատե-
խոլամինների որոշակի պաթոգենետիկ դերը ստամոքսի և 12-մատնյա աղու
լորձաթաղանթի ախտահարման գործում:

G. A. YEGANIAN, V. M. HAROUTYUNIAN, T. L. VIRABIAN, G. Zh. DARBINIAN,
L. T. VIRABIAN

CONCENTRATION OF CATECHOLAMINES IN THE JUICE AND THE
STATE OF ADRENERGIC STRUCTURES IN THE STOMACH MUCOUS
MEMBRANE IN PATIENTS WITH PERIODIC DISEASE WITH
GASTRODUODENAL PATHOLOGIES

The paper deals with the actual for our Republic problem the path-
ogenesis of the internal organs' particularly of the stomach and duodenum
in case of periodic disease. The results obtained are of great scientific
and practical value.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Айвазян А. А., Багдасарян Г. Б., Тер-Захарян З. А., Григорян Э. А. Ж. exper. и
клин. мед. АН Арм. ССР, 1969, 1, с. 63.
2. Арутюнян В. М., Еганян Г. А., Минасян Г. А. Клин. мед., 1984, 9, с. 104.
3. Виноградова О. М. Периодическая болезнь. М., 1973.
4. Геворкян Э. М. Дисс. докт. Ереван, 1973.
5. Заводская И. С., Забродин О. Н., Мигас Э. А., Морев Е. В. Мат. III Всесоюзного
съезда гастроэнтерологов, т. I. М.—Л., 1984, с. 327.
6. Каревина Т. Г. В кн.: Фундаментальные проблемы гастроэнтерологии (тез. докл.
XIII Всесоюзной конф.). Львов, 1981, с. 115.
7. Лукич В. Л., Большакова Т. Д., Полякова Л. В., Матреницкая Н. А. Мат. III Все-
союзного съезда гастроэнтерологов, т. I. М.—Л., 1984, с. 501.
8. Матлина Э. Ш., Меньшиков В. В. Клиническая биохимия катехоламинов. М., 1967.
9. Мирзоян С. А., Виравян Т. Л. В кн.: Фундаментальные проблемы гастроэнтероло-
гии (тез. докл. XII Всесоюзной конф.). Львов, 1977, с. 108.
10. Becker R. Z. Allgemenimed, 1980, 65, 2, 2215.
11. Caldora R., Ferrari C., Romussi M., Blerli L., Candini S., Curtarelli G. Gut,
1978, 19, 8, 724.
12. Folk S., Hillarp N. J. Histochem. Cytochem., 1962, 10, 348.