

НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА БИОГЕННЫХ АМИНОВ ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ТОЛСТОЙ КИШКИ

В настоящее время все большее развитие получают исследования, направленные на изучение роли биогенных аминов и ферментов их обмена, в частности моноаминоксидазы (МАО) (1. 4. 3. 4 - амин: кислород оксидоредуктаза дезаминарующая), в генезе большого числа заболеваний [3, 12, 14].

Данные литературы свидетельствуют о наличии прямой корреляционной связи между интенсивностью обмена биогенных аминов в клеточных структурах и степенью активности патологического процессах различных органов [8, 14].

Толстая кишка играет важную роль на пути контакта организма с внешней средой. Ее клеточным структурам придается большое значение в обменно-ферментативных и гормональных процессах. В зависимости от глубины органических и функциональных поражений толстой кишки могут развиваться метаболические нарушения различной степени. Среди факторов, вызывающих обменные сдвиги в нормальной и поврежденной толстой кишке, значительный интерес представляют соединения, являющиеся эндогенными субстратами организма, такие как адреналин, норадреналин, серотонин и ферменты их метаболизма.

Функции МАО в организме не ограничены участием в регуляции внутриклеточного уровня биогенных аминов в обезвреживании токсичных аминов, поступающих в кровоток из кишечника [6].

Проблема функциональных и воспалительных заболеваний толстой кишки продолжает оставаться актуальной и на сегодня.

Сравнительное однообразие клинических симптомов, отсутствие четкой границы между органическим поражением и чисто функциональным нарушением создают большие трудности в дифференциальной диагностике функциональных и воспалительных заболеваний толстой кишки, в частности синдрома раздраженной толстой кишки (СРТК) и хронического неязвенного колита (ХНК), и требуют разработки и внедрения в практику дополнительных методов лабораторных исследований.

Цель данной работы состоит в изучении уровня биогенных аминов и активности МАО - ключевого фермента их катаболизма при функциональных и воспалительных заболеваниях толстой кишки. Диагноз больных установлен на основании клинических, инструментальных и лабораторно-морфологических исследований.

Обследовано 368 больных (мужчин и женщин в возрасте от 20 до 60 лет) с диагнозом: СРТК - 207, ХНК - 101, неспецифический язвенный колит (НЯК) - 60.

Содержание катехоламинов в крови определялось триоксиндоловым методом Шора и Олина в модификации А.А.Шаталовой [15]. Уровень серотонина в крови устанавливали флюориметрическим методом с ортофталевым альдегидом Е.Б.Лобода и Ю.А.Макарова, модифицированным В.Г.Колбом, В.С.Камышниковым [7]. Активность МАО определяли спектрофотометрическим методом С.МсЕwen, J. Colgen в модификации О.И.Волошиной, Т.А.Москвитинной [4]. Количество белка определяли по методу О.Lowry [16].

Для суждения о степени сдвигов в содержании биогенных аминов и актив-

ности МАО в крови обследована контрольная группа - 52 практически здоровых лица в возрасте от 20 до 60 лет.

Исследования по определению содержания адреналина, норадреналина, серотонина и активности МАО проводились в динамике - в день госпитализации, в активной стадии болезни и после завершения соответствующего курса лечения с целью выяснения адекватности и эффективности проводимой терапии. Результаты исследований обработаны статистически методом Фишера-Стьюдента [по 11] и представлены в табл.1.

Таблица 1

Содержание биогенных аминов в крови больных с функциональными и воспалительными заболеваниями толстой кишки при поступлении

Показатели	Норма	СРТК	ХНК	НЯК
Адреналин, нмоль/л	12,5±0,1 n=20	15,39±0,2 n=86 p<0,001	13,64±0,2 n=37 p<0,001	15,82±0,3 n=25 p<0,001
Норадреналин нмоль/л	18,5±0,3 n=20	14,36±0,03 n=86 p<0,001	13,06±0,1 n=37 p<0,001	11,23±0,2 n=25 p<0,001
А/НА	1:1,48	1:0,93	1:0,95	1:0,70
Серотонин мкмоль/л	0,20±0,02 n=20	0,28±0,02 n=97 p<0,001	0,24±0,02 n=46 p>0,05	0,13±0,02 n=22 p<0,001

Анализ полученных данных показал, что при функциональных и воспалительных заболеваниях толстой кишки отмечается нарушение не только содержания катехоламинов, но и соотношения между гормональными и медиаторными звеньями симпатoadреналовой системы. Указанные изменения обусловлены повышением содержания адреналина и снижением уровня норадреналина, благодаря чему соотношение А/НА в активной стадии заболеваний носит отрицательный характер по сравнению с контрольной группой.

Нам представляется, что симпатoadреналовая система, являясь одним из средств мобилизации защитных сил организма, при указанных заболеваниях индуцируется, в результате чего отмечается повышение нейрого르몬ального статуса. Последний в этот период сопровождается явлениями декомпенсации и дисбаланса в цепи обмена катехоламинов: по-видимому, отмечается снижение в ткани надпочечников и в крови уровня его биосинтетического предшественника - норадреналина.

При проведении клинико-биохимических параллелей нами установлена четкая зависимость между величиной соотношения А/НА и активностью течения болезни. При снижении активности патологического процесса в толстой кишке и улучшении общего состояния больных на 15-16-й день при СРТК и на 20-25-й день при ХНК и НЯК отмечается тенденция к нормализации соотношения А/НА, что составляет 1:1,23, 1:1,48 и 1:1,09 соответственно.

Резюмируя, мы пришли к заключению, что решающее значение в изучении тяжести патологического процесса имеют не только абсолютные значения адреналина и норадреналина, но и их динамические соотношения.

Наши исследования свидетельствуют, что функциональные и воспалительные заболевания толстой кишки характеризуются своеобразием содержания и баланса катехоламинов в крови, динамика изменений которых мо-

жет быть показателем направленности течения заболевания, эффективности и адекватности проводимой терапии.

В настоящее время накопилось много фактов, свидетельствующих о важной роли серотонина в проявлении многих физиологических процессов, однако вопрос этот до конца не выяснен. Наши исследования позволяют предположить, что изменение уровня серотонина имеет важное значение в патогенезе заболеваний толстой кишки, в частности в развитии СРТК и НЯК (табл. 1). Значительное повышение его содержания в крови в определенной мере объясняет клиническую симптоматику СРТК.

Секреторная и моторная функции желудочно-кишечного тракта регулируются также системой нуклеотидов [13]. Нами установлено значительное снижение уровня серотонина в крови на высоте обострения процесса при НЯК, что приводит к снижению моторной активности толстой кишки. По данным Ю.В. Балтайтис и др. [1], НЯК сопровождается снижением моторики толстой кишки, коррелирующим со степенью тяжести морфологических изменений и стадией заболевания.

Снижение уровня серотонина, по-видимому, объясняется повышенным выходом его из тканевого депо, в том числе из тромбоцитов, с последующей быстрой интактивацией (увеличение активности MAO), в результате чего концентрация серотонина в крови снижается.

Исследованиями по определению активности MAO мы попытались частично объяснить механизм регуляции обмена катехоламинов и серотонина при функциональных и воспалительных заболеваниях толстой кишки. Результаты проведенных исследований, характеризующие изменения активности MAO тромбоцитов у больных при изучаемой патологии толстой кишки, представлены в табл. 2.

Сопоставление данных, полученных по изучению активности MAO у больных с функциональными и воспалительными заболеваниями толстой кишки свидетельствует о зависимости активности MAO от изменения функциональных свойств клеток до появления выраженных морфологических признаков - возрастание величин активности 0,6-0,87 - 1,31 нмоль субстрата / мг белка / мин. В процессе лечения больных функциональными и воспалительными заболеваниями толстой кишки при динамическом наблюдении за показателями активности MAO отмечается тенденция к их нормализации. При НЯК с наступлением клинической ремиссии отмечается снижение удельной активности MAO, которая, однако, до нормальных значений не доходит - $0,98 \pm 0,01$ нмоль субстрата / мг белка / мин.

Таблица 2

Удельная активность MAO тромбоцитов больных функциональными и воспалительными заболеваниями толстой кишки в динамике в нмоль субстрата / мг белка / мин

Заболевания	Активность MAO	
	при поступлении	при выписке
СРТК n=24	$0,6 \pm 0,1$ $p < 0,01$	$0,85 \pm 0,02$ $p > 0,05$
ХНК n=18	$0,87 \pm 0,1$ $p > 0,05$	$0,90 \pm 0,01$ $p > 0,05$
НЯК n=13	$1,31 \pm 0,13$ $p < 0,01$	$0,98 \pm 0,01$ $p < 0,05$
Доноры n=12	$0,91 \pm 0,03$	

У больных с СРТК повышение уровня адреналина и серотонина в крови сопровождается пониженной активностью MAO, что свидетельствует о том, что высокое содержание биогенных аминов зависит не только от увеличения их выброса, но и от нарушения их метаболизма. При НЯК высокое содержание адреналина сопровождается значительным повышением активности MAO. По-видимому, здесь процессы анаболизма преобладают над процессами катаболизма, т.е. увеличение содержания адреналина происходит благодаря активации ключевых ферментов, отвечающих за биосинтез, - тирозин и триптофангидроксилазы.

Из литературных источников [13] известно, что катехоламины и серотонин могут активировать циклазные реакции, направленные на биосинтез циклических нуклеотидов. Последние могут участвовать в реакциях фосфорилирования ферментов, обеспечивающих биосинтез биоактивных аминов - тирозин- и триптофангидроксилаз.

Сопоставление полученных нами результатов с литературными данными позволяет сделать вывод, что окислительное дезаминирование с участием MAO - не единственный путь биотрансформации биогенных аминов, в частности серотонина и норадреналина.

Результаты наших исследований по изучению активности MAO и содержания норадреналина в крови при функциональных заболеваниях толстой кишки не позволяют однозначно интерпретировать причину пониженного уровня норадреналина. При СРТК низкая концентрация норадреналина сочетается со значительным понижением активности MAO, а у больных с НЯК на фоне гипонорадреналинемии отмечается значительное повышение активности MAO в крови.

В свете полученных данных мы считаем целесообразной следующую интерпретацию. По мнению некоторых авторов [5, 17], MAO не участвует в инактивации норадреналина в синапсах симпатической нервной системы. Можно предположить, что то же может происходить и в тромбоцитах человека.

В наших исследованиях измерялась суммарная активность MAO тромбоцитов человека. Исходя из данных литературы [10] о гетерогенности MAO, можно предположить, что при патологии толстой кишки изменения происходят в соотношении множественных форм MAO тромбоцитов, а не в суммарной активности, что может быть более информативным в диагностическом или прогностическом плане.

Вышеизложенное свидетельствует о наличии выраженных метаболических нарушений при заболеваниях толстой кишки, выявление которых может стать диагностическим подспорьем при оценке глубины патологических процессов, при дифференциальной диагностике, а также индикатором адекватности и эффективности проводимой терапии.

НИИ проктологии МЗ РА

Поступила 18.3.92.

Ա.Ա.Հակոբյան, Մ.Վ.Հարությունյան, Ա.Պ.Մակարյան, Դ.Ի.Էլոյան,
Ա.Ս.Աղաբալյան

ԿԵՆՍԱՄԻՆՆԵՐԻ ՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ԽԱԽՏՈՒՄԸ ՀԱՍՏ ԱՂՈՒ

ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԿ ԵՎ ԲՈՐԲՈՋԱՑԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԺԱՄԱՆԱԿ

Ուսումնասիրված է ադրենալինի, նորադրենալինի և սերոտոնինի քանակությունը հաստ աղու հիվանդություններով հիվանդների մոտ: Հաստ աղու ֆունկցիոնալ և բորբոքային հիվանդությունների ժամանակ հայտնաբերվել է նորադրենալինի և ադրենալինի քանակի բարձրացում, որը ցույց է տալիս մակերիվամ-

ԱՆՔԻ ՈՒՂԵԿԱՅԻՆ շԵՐՏԻ ԽԱՐՎԱԾՈՒԹՅՈՒՆ

Հաստ աղու հիվանդության ախտածնության մեջ կարևոր նշանակություն ունի սերոտոնինի քանակի փոփոխության աստիճանը: Արյան մեջ նրա քանակի որոշակի բարձրացումը բացատրվում է բորբոքված հաստ աղու համախտանիշի կլինիկական նշաններով:

A.A.Hakopian, M.V.Haroutyunian, A.P.Makarian, D.I.Eloyan, A.S.Aghabalian

DISTURBANCE OF BIOGENIC AMINES METABOLISM AT FUNCTIONAL AND INFLAMMATORY DISEASES OF THE LARGE INTESTINE

At functional and inflammatory diseases of the colon a rise of adrenalin level is established on the background of the expressed deficiency of noradrenalin content, manifesting the tension of the adrenal cortex. The change of serotonin level has a significant role in pathogenesis of the large intestine diseases. Acute rise of its content in the blood to a considerable extent explains the clinical symptoms of irritable colon syndrome.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балтайтис Ю.В., Гройсман С.Д., Балтайтис В.Ю. и др. Клин. хир., 1986, 2, с. 11.
2. Билич И.Л., Смирнова Ю.В., Тер. арх., 1975, 5, с.138.
3. Бояринов Г.А., Рубанова Н.А., Баландина М.В. Кровообращение, АН АрмССР, 1985, 3, с.6.
4. Волошина О.Н., Москвитина Т.А. Лаб.дело, 1985, 5, с.289.
5. Горкин В.З. ЖВХО им.Менделеева, 1976, 21, с.181.
6. Горкин В.З. Аминоксидазы и их значение в медицине. М., 1981.
7. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. Минск, 1982, с.338.
8. Кушнир В.Е. Врач. дело, 1980, 6, с.36.
9. Макарян А.П., Арутюнян М.В., Акопян А.А. и др. Лаб.дело, 1989, 10, с.53.
10. Москвитина Т.А. Бюл. exper.биол. и мед., 1990, 2, с.152.
11. Рокицкий П.Ф. Основы вариационной статистики для биологов. Минск, 1961.
12. Тресков В.Г., Крашкина И.И., Циренина М.Л. и др. Бюл.exper.биол. и мед., 1989, 7, с.62.
13. Федоров Н.А. Биологическое и клиническое значение циклических нуклеотидов. М., 1979.
14. Френкель И.Д., Комиссарова И.В. Тер. арх., 1975, 2, с.142.
15. Шаталова А.А. Вопр. мед. химии, 1969, т.15, вып.3, с.323.
16. Lowry O.H. et al. J.Biol. chem., 1951, 193, 265.
17. Molinoff P.B., Axelrod T. Biochemistry of Catecholamines. Annurev. biochem., 1971, 40, 465.