

tional load. The intensity of the metabolic processes depended on the nature of physiologically active substances, chemical composition of the absorbed substance and functional state of the intestine. These processes underwent the most expressed influence of adrenalin under conditions of functional rest and that of serotonin under load.

University, Odessa

Список литературы

1. Амиров Н. Ш., Трубицина И. Е. Кислая фосфатаза слизистой желудка при экспериментальном язвобразовании.— В кн.: Фундаментальные проблемы гастроэнтерологии: Тез. докл. XIII Всесоюз. конф. Киев: Изд-во Киев. ун-та, 1981, с. 13—14.
2. Аничков С. В., Заводская И. С., Морева Е. В. Фармакология трофических процессов.— Л.: Наука, 1969.—210 с.
3. Аношина А. А., Вороненкова И. А., Березина Т. П. Влияние ацетилхолина и серотонина на сократительную и миоэлектрическую активность тонкой кишки.— В кн.: Фундаментальные проблемы гастроэнтерологии: Тез. докл. XIII Всесоюз. конф. Киев: Изд-во Киев. ун-та, 1981, с. 14—15.
4. Курский М. Д., Бакшеев Н. С. Биохимические основы механизма действия серотонина.— Киев: Наук. думка, 1974.—293 с.
5. Лебедев Н. Н. Биохимически активные вещества в регуляции пищеварительных функций.— В кн.: Физиология и патология кортиковисцеральных взаимоотношений. Л.: Наука, 1978, с. 128—130.
6. Левковец В. С., Влияние экстра- и интрамуральных воздействий на выделение кишечного серотонина.— В кн.: Фундаментальные проблемы гастроэнтерологии: Тез. докл. XIII Всесоюз. конф. Киев: Изд-во Киев. ун-та, 1981, с. 151—152.
7. Свистун Т. И., Загороднева А. Т. Участие симпатической нервной системы в регуляции обменных процессов в слизистой тонкого кишечника.— В кн.: XIII съезд Всесоюз. физиол. о-ва. Алма-Ата, 1979. Л.: Наука, 1979, с. 213.
8. Тамбовцев Н. А. К вопросу об управлении функциями пищеварительной системы.— Физиол. журн. СССР, 1959, 45, № 11, с. 1393.
9. Тетяева М. Б. Эволюция функций блуждающего нерва в деятельности желудочно-кишечного тракта.— Л.: Наука, 1960.—183 с.
10. Фролькис А. В. Фармакологическая регуляция функций кишечника.— Л.: Наука, 1981.—123 с.
11. Чернышова С. В., Кривохатская Ю. А., Яремко Е. Е. Адренергическая и холинергическая активность слизистой оболочки кишечника.— Физиол. журн., 1982, 28, № 2, с. 246—249.
12. Шостаковская И. В., Александров Н. А., Гаврилишин Х. В. и др. Адренергические и холинергические особенности субклеточной регуляции деятельности пищеварительных желез.— В кн.: XIII съезд Всесоюз. физиол. о-ва, Алма-Ата, 1979. Л.: Наука, 1979, с. 217—218.
13. Щербина В. Д., Бражников А. Н., Сливко Э. И. Действие медиаторов вегетативной нервной системы на мембранный потенциал эпителиальных клеток тонкого кишечника лягушек.— Физиол. журн., 28, № 2, с. 242—244.
14. Auselbrook K. E. Intestinal absorption of glucose and sodium. Effects of epinephrine and norepinephrine.— Biochem. and Biophys. Res. Com., 1965, 18, N 2, p. 165—169.
15. Dahlqvist A., Lindberg A. T. Development of the intestinal disaccharidase and alkaline phosphatase in the human foetus.— Clin. Sci., 1966, 30, p. 517.
16. Field M., Mc. Coll J. Ion transport in rabbit ileum mucosa. III. Effects of catecholamines.— Amer. J. Physiol., 1973, 225, N 4, p. 825—857.
17. Turnberg L. A., Tsaacs P. E. T., Corbett C. L., Riley A. K. In vitro behaviour of human jejunum and ileum, response to theophylline and acetylcholine.— In: Intestinal ion transport. Baltimore: Univ. Park. press, 1976, p. 339—344.

Одес. ун-т

Поступила 10.03.83

УДК 616.33—002.44—089:[612.015+612.017.11]

В. П. Крышень

БИОХИМИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ СДВИГИ В ОРГАНИЗМЕ ЖИВОТНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ЯЗВОЙ ЖЕЛУДКА В БЛИЖАЙШЕМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА

Значительный процент неблагоприятных исходов и неудовлетворительных отдаленных функциональных результатов хирургического лечения язв желудка остро ставит вопрос о необходимости уточнения

различных сторон патогенеза язвенной болезни и теоретического обоснования оптимальных методов оперативного лечения таких больных [3, 4]. Несмотря на многолетние научные исследования, сведения о механизмах возникновения язв желудка носят неоднородный и нередко противоречивый характер. Одни исследователи [9] ведущее значение в генезе желудочных язв придают местным дистрофическим процессам, которые могут поддерживаться кислотно-пептическим фактором, другие [10] доказывают главенствующую роль дуоденогастрального рефлюкса, ослабляющего резистентность слизистой оболочки и способствующего обратной диффузии ионов водорода. Вместе с тем имеются данные [8] о том, что основным моментом в язвообразовании является желудочная гиперсекреция гормональной природы, обусловленная повышенным выделением гастрина в кровь вследствие гастростаза и вторичной стимуляции антральных желез. Следовательно, до настоящего времени еще окончательно не выяснены интимные механизмы ulcerогенеза, особенно на ранних этапах его формирования.

Мы изучали биохимические и иммунологические изменения в организме животных в динамике развития экспериментальной желудочной язвы и их особенности в ближайшие сроки после резекции желудка по Бильрот-1.

Методика. Опыты проведены на 26 беспородных взрослых собаках, преимущественно самцах, массой 16—26 кг. Язву желудка моделировали по [7]. Во время воспроизведения язвы и на 45—60 сут опыта при выполнении резекции желудка брали биопсию слизистой оболочки органа, а шесть собак были в течение 3—5 мес подвергнуты эндоскопическому наблюдению для контроля за длительностью существования дефекта слизистой. Через 7, 14 и 30 сут с момента моделирования патологии и после операции по поводу язвы желудка производили забор крови для определения активности каталазы, церулоплазмينا, альдолазы (АЛД), щелочной и кислой фосфатаз (ЩФ и КФ), холинэстеразы (ХЭ), моноаминоксидазы (МАО), АСТ, АЛТ, уровня ацетилхолина (АХ), 11-оксикортикостерондов (11-ОКС), тирозина и триптофана по общепринятым унифицированным методам. Кроме того, в крови изучали содержание норадреналина и адреналина (НА и А) по [6], серотонина и дофамина (С и ДОФА) — по [2], гистамина (Г) — по [5]. В ткани желудка определяли активность КФ, МАО, содержание А, НА, ДОФА, С, Г, 11-ОКС, тирозина и триптофана аналогичными методами выявления этих веществ в крови. Уровень гекозов, связанных с белками, исследовали фотометрическим способом [1]. Из показателей общей иммунологической реактивности организма наибольшее значение придавали факторам естественной защиты: титру комплемента (по 100 % гемолизу сыворотки) и гетероантител (в реакции Пауль-Буннеля). Функциональное состояние В-лимфоцитов оценивали по концентрации в крови Ig класса А, М, G (метод Манчини). Специфические иммунные реакции учитывали по содержанию противотканевых антител в реакции пассивной гематглютинации Бойдена. Антигенами служили экстракты слизистой оболочки желудка и тонкой кишки.

Результаты. Анализ полученных данных показывает, что с 7—9 сут от начала моделирования язвы желудка животные становились менее активными, неохотно принимали пищу, а к 14—18 сут у них появился неустойчивый стул, срыгивание после еды. На 20—25 сут диспептические явления несколько утихали, но животные были более адинамичными, а через 36—50 сут у них участилась рвота с примесью желчи, дефицит массы составил 3,5—4,5 кг. Эндоскопически в первые две недели опыта в области угла желудка определяли деформацию слизистой, обусловленную «острым» дефектом ткани полигональной формы со звездчатыми краями, размерами до 0,5—0,6 см, глубиной — 0,3 см. На 20—25 сут размеры язвы увеличились до 0,7—0,8 см, края были рыхлыми. Полуторамесячное наблюдение за животными позволило эндоскописту дать заключение о наличии язвы угла желудка с явлениями гиперпластического гастрита. Через 2—3 мес размеры язвенного дефекта достигали 0,9—1,2 см, глубина — 0,6—0,7 см, на его дне нередко определялся желтовато-серый налет фибрина, края язвы были ригидными, в отдельных случаях крутоподрытыми с резко выраженным воспалением окружаю-

шей ткани. По большой кривизне и задней стенке тела выявляли множественные эрозии слизистой оболочки до 0,2—0,3 см.

Следовательно, можно полагать, что в этот период имеются хроническая язва желудка, эрозии тела и очаговый атрофический гастрит. В более поздние сроки обнаруживали каллезные язвы с признаками пенетрации в соседние органы.

В крови на седьмые сутки язвообразования повышалась активность каталазы, церулоплазмينا, АЛД, КФ и концентрация 11-ОКС соответственно до $17,32 \pm 1,24$ ммоль/(ч·л); $4,1 \pm 0,68$ ед; $8,8 \pm 1,2$ ед; $0,6 \pm 0,088$ ммоль/(ч·л) и 159 ± 10 мкг/л ($p < 0,05—0,001$). Наряду с этим заметно возрастал уровень А, НА и ДОФА ($p < 0,01—0,001$), а содержание гистамина, серотонина, триптофана и тирозина увеличивалось менее значительно. В этот период опыта определялось угнетение факторов естественной защиты, что проявлялось снижением титра комплемента и гетероантител. У половины собак в сыворотке нарастал титр специфических противотканевых (желудочных) антител, что указывало на участие иммунологического компонента в патогенезе язвы желудка.

На 14 сут в крови продолжали повышаться активность КФ и ЩФ, содержание 11-ОКС, тирозина и триптофана ($p < 0,01—0,001$), тогда как уровень А, НА, ДОФА падал, но все же оставался выше своих контрольных значений ($p < 0,05$), а концентрация серотонина снижалась до исходных величин. В эти сроки характерным было увеличение в два раза содержания гистамина, достигающего $0,32 \pm 0,076$ нм/мл ($p < 0,001$). В более позднем периоде развития желудочной язвы наметилась некоторая тенденция к стабилизации большинства изучаемых показателей крови, что можно расценивать как проявление адаптационно-приспособительного по своей сущности физиологического механизма. Однако, несмотря на общую положительную динамику биохимических и иммунологических сдвигов в организме, направленность изменений отдельных показателей носила явно патологический характер. Свидетельство тому — усиление диспропорций между отдельными биогенными аминами и их метаболитами — предшественниками — тирозином и триптофаном, а также дальнейшее угнетение в динамике язвообразования естественного иммунитета и нарастание титра противотканевых аутоантител. У ряда животных к 30 сут определялись сдвиги в системе гуморального иммунитета, о чем свидетельствовало колебание содержания в крови Ig всех изучаемых классов А, М и G.

Характер изменения биологических веществ в тканях желудка соответствовал в целом колебаниям их в крови. Вблизи язвы заметно возрастала активность КФ, концентрация ДОФА и 11-ОКС ($p < 0,001$). Несколько другие сдвиги обнаруживались со стороны А, НА и С, содержание которых повышалось равномерно во всех зонах органа, в то время как уровень тирозина достоверно повышался в крае язвы, а вдали от нее — падал параллельно с уменьшением содержания триптофана во всех исследуемых биоптатах. Если в крови активность МАО изменялась незначительно, то в слизистой желудка, в частности, вблизи язвы она снижалась в три раза. Наряду с этим во всех участках было заметно повышено содержание тексоз, связанных с белками, соответственно до $16,3 \pm 1,2$ и $1,6 \pm 2,1$ мг/г ($p < 0,001$).

В первые 5—7 сут после резекции желудка состояние животных было тяжелым, они были резко заторможены, теряли в массе до 6—8 кг. В дальнейшем собаки становились активнее, начинали принимать пищу малыми порциями, однако длительное время сохранялись адинамия и дефицит массы тела. В крови на седьмые сутки достоверно снижалась активность каталазы и ХЭ соответственно до $11,77 \pm 1,06$ и $62,84 \pm 4,42$ ммоль/(ч·л) и более заметно падала активность КФ и концентрация ДОФА, гистамина, триптофана ($p < 0,001$). В более поздние сроки постепенное улучшение состояния животных сопровождалось уменьшением до исходного уровня тирозина, серотонина, гистамина и 11-ОКС при резком падении активности МАО ($p < 0,05—0,001$). Наряду с этим значительно повышалась концентрация ДОФА, активность

АЛТ и ЩФ соответственно до $47,35 \pm 2,65$ нм/мл, $1,3 \pm 0,24$ ммоль/(ч·л) и $2,1 \pm 0,29$ ммоль/(ч·л) и умеренно возрастало содержание триптофана, АХ и активность каталазы ($p < 0,05$). В ближайшем периоде после резекции желудка оставались подавленными факторы естественной неспецифической защиты и были стойкими явления аутосенсibilизации.

Таким образом, в развитии экспериментальной язвы желудка самое непосредственное участие принимает вегетативная нервная система, в частности повышается тонус как центрального, так и периферического звеньев симпатокортикоадреналовой системы. Выраженная вегетативная дисфункция сопровождается нарушениями окислительно-восстановительных процессов и расстройством метаболизма гистамина, катехоламинов, гормонов надпочечников, медиаторов нервной системы, предшественников биогенных аминов и других биологически активных веществ. Наряду со сдвигами общесистемного организменного характера в развитии язвы желудка большая роль принадлежит нарушению местной органной регуляции, что проявляется колебаниями в ткани активности КФ, МАО, содержания А, НА серотонина, ДОФА, тирозина, триптофана. Вместе с тем важное место в ulcerогенезе принадлежит иммунологическому компоненту.

В первые 2—4 нед после резекции желудка по Бильрот-1 прослеживается общая тенденция к нормализации клинических и отдельных биохимических показателей крови. Некоторые из них постепенно приходят к своим исходным величинам, другие так и не достигают контрольных значений. Обращает на себя внимание стойкое сохранение диспропорций между содержанием биогенных аминов и их метаболитических предшественников. В крови после операции повышается активность ряда органоспецифических ферментов, концентрация ДОФА, АХ, триптофана, что может указывать на перестройку регуляции на новый для организма уровень. В системе общей иммунологической реактивности наблюдалось преобладание явлений депрессии. Вместе с тем экспериментальные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения механизмов язвообразования в желудке и особенностей саногенеза в процессе хирургического лечения этой патологии.

V. P. Kryshen

BIOCHEMICAL AND IMMUNOLOGICAL CHANGES IN ORGANISM OF ANIMALS WITH CHRONIC STOMACH ULCER DURING THE SHORT OBSERVATION AFTER GASTRIC RESECTION

Experiments were conducted on the 26 mongrel adult dogs with the chronic stomach ulcer. Some peculiarities of the short period after gastric Billroth-I resection are analyzed. In particular, biochemical and immunological methods of scientific research show that the vegetative nervous system disfunction and immunodepression are important original factors in gastric ulcerogenesis. The found metabolic disturbances characterize simultaneous participation of several pathogenic mechanisms both of general and local type.

Institute of Gastroenterology, Dnepropetrovsk

Список литературы

1. Асатиани В. С. Биохимическая фотометрия.— М.: Изд-во АН СССР, 1957, с. 475.
2. Коган Б. М., Нечаев Н. В. Чувствительный и быстрый метод одновременного определения дофамина, норадреналина, серотонина, 5-оксиндолуксусной кислоты.— Лаб. дело, 1979, № 5, с. 301—303.
3. Камардин Л. Н., Петров В. Ю. К обоснованию хирургической тактики при осложненных формах язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.— Вестн. хирургии, 1982, № 9, с. 19—23.
4. Кузин М. И., Постолов П. М., Кузин Н. М. Ваготомия в лечении язвенной болезни.— Хирургия, 1982, № 12, с. 7—14.
5. Мецержикова С. А., Герасимова Ц. И. Флюориметрический метод определения гистамина и серотонина в одной пробе.— Лаб. дело, 1974, № 11, с. 670—672.
6. Пай А. Ю. Определение концентрации свободных и связанных с белками адреналина, норадреналина в плазме крови.— Там же, 1979, № 5, с. 297—301.