

Гастропротективное действие люминального гастрина

Установлено, что через 4 ч после перевязки привратника изъятие слизистой оболочки тела желудка развивается лишь у 47 % крыс. Различия пола, массы, концентрации в соке и дебита кислоты и пепсина, содержания гастрин в антральной и дуоденальной слизистых оболочках у крыс с язвами и без язв совершенно отсутствовали. В то же время люминальная секреция гастрин была выше, а сывороточная — ниже у крыс без язв. Сделан вывод о гастропротективном действии люминального, но не сывороточного гастрин.

Введение

Хорошо известно, что кислотно-пептический фактор является главным в патогенезе лишь дуоденальной язвы, тогда как желудочная язва встречается при любых состояниях кислотообразования: от гиперацидности до анацидности. На первый план в этом случае выступает нарушение трофики слизистой оболочки желудка, главным фактором которой является гастрин [1, 2]. В работах по изучению действия гастрин при язвенной болезни содержание гормона определяли в крови или в продуцирующих его антральной и дуоденальной слизистых оболочках. Полученные при этом данные очень противоречивы. Вместе с тем известно, что наряду с эндокринной секрецией гастрин (выделение секрета в кровь) имеется энтерокринная (выделение секрета в полость), хотя физиологическое значение этой люминальной секреции признается маловероятным [3]. Тем не менее, существует предположение, что люминальная секреция может оказывать трофический эффект на слизистую оболочку желудка [4].

Исходя из вышеизложенного, мы задались целью сопоставить перечисленные факторы с различными изменениями слизистой оболочки желудка у крыс после ulcerогенного воздействия.

Методика

Эксперимент поставлен на 49 беспородных крысах обоего пола, диапазон массы которых составил 60—325 г, продолжительностью пищевой депривации 1 и 2 сут (при свободном доступе к изотоническому раствору NaCl с глюкозой). Язвообразование моделировали по Shay и соавт. [5] перевязкой привратника, которую осуществляли под наркозом (пентобарбитал натрия — 30 мг/кг внутривенно). Спустя 4 ч, крыс декапировали, собирали кровь для получения сыворотки. После перевязки пищевода извлекали желудок, содержимое которого через маленький надрез перемещали в градуированную пробирку и центрифугировали в течение 5 мин при 2000 мин⁻¹ для получения чистого желудочного сока. После измерения его объема и pH 0,2 мл сока отбирали для определения концентрации пепсина (по перевариванию белков человеческой плазмы), а оставшееся количество сока нейтрализовали добавлением кристаллика NaOH и использовали его для определения концентрации гастрин (у 21 крысы). Из двенадцатиперстной кишки и желудка в области тела и антрума иссекали кусочки стенки, помещали их на стекло, лежащее на льду, покровным стеклом соскабливали слизистую оболочку, взвешивали ее и гомогенизировали пестиком в 5 мл дистиллированной воды в течение 3 мин. В полученных водных экстрактах определяли также содержание гастрин (радиоиммунным методом, используя наборы фирмы «Sorin», Франция). До

© И. Л. ПОПОВИЧ, И. А. БУТУСОВА, С. В. ИВАСИВКА, 1991

анализов пробы сыворотки, сока и экстрактов хранили при температуре -19°C . Желудок разрезали по большой кривизне, монтировали на стеклянной полусфере и рассматривали в проходящем свете под лупой. Для оценки достоверности различий использовали непараметрический критерий.

Результаты и их обсуждение

Установлено, что спустя 4 ч после перевязки привратника язвы (от 1 до 8) возникали лишь у 23 животных (47 %) и локализовались исключительно в области тела желудка. У остальных крыс (11 животных) по-

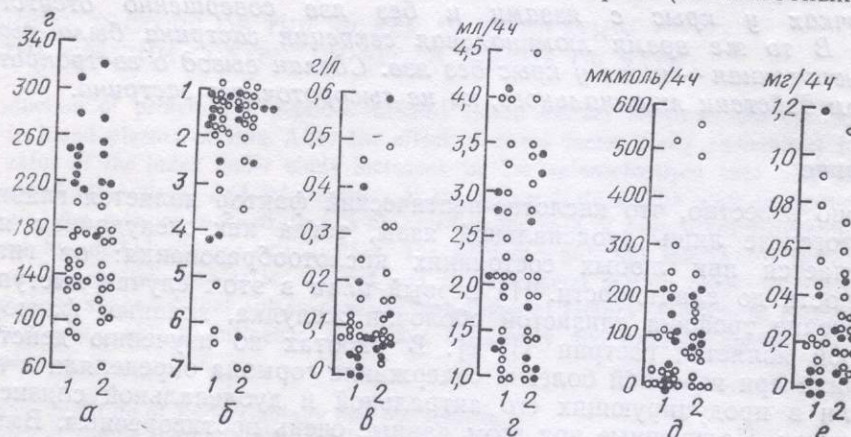


Рис. 1. Масса тела (а), pH сока (б), концентрация пепсина (в), секрция сока (г), кислоты (д) и пепсина (е) у самцов (светлые кружки) и самок (темные кружки), устойчивых (1) и подверженных (2) ulcerации, индуцируемой лигированием пилоруса.

вреждений не было или они ограничивались точечными геморрагическими эрозиями (15 животных). На основании этого были сформированы две статистические выборки — «язвенная» и «безязвенная». Как видно из рис. 1, самцы и самки представлены приблизительно одинаково часто в обеих выборках. Массой, возрастом и продолжительностью пищевой депривации «язвенные» и «безязвенные» крысы не различались. Не обнаружены также различия между выборками по кислотности и протеолитической активности желудочного сока, скорости его секрции, дебиту кислоты и пепсина. По результатам, представленным на рис. 2, нет различий содержания гастрина и слизистой оболочки дуоденума и антрума (в слизистой оболочке фундального отдела гастрин не обнаружен). В то же время концентрация гастрина в желудочном соке «безязвенных» крыс в среднем была выше, чем у «язвенных», но недостоверно. Эти различия оказались статистически значимыми ($P < 0,05$) при расчете количества гастрина, секретирующегося в полость желудка за 4 ч. И, напротив, в сыворотке «безязвенных» крыс концентрация гастрина была существенно ниже таковой у «язвенных» ($P < 0,05$).

Полученные результаты подтверждают существующее мнение, что кислотно-пептический фактор не является детерминирующим в изъязвлении слизистой оболочки желудка. Нами наблюдались случаи, когда при высоко агрессивных свойствах сока (pH 0,9—1,4, концентрация пепсина — 0,40—0,46 г/л) не было язв и, наоборот, при анацидности (pH 3,5—7,0, концентрация пепсина — 0,02—1,01 г/л) они возникали. В то же время существенную роль в предотвращении изъязвления после лигирования привратника играет количество гастрина, секретирующегося в полость желудка: если дебит превышает 2 нг за 4 ч, вероятность возникновения язвы очень низкая, и, наоборот, она очень возрастает при дебите гастрина менее 1,5 нг за 4 ч корреляции количества гастрина и количества язв не установлено.

ри температуре
онтировали на
вете под лупой.
и непараметри-

а язвы (от 1 до
ались исключи-
животных) по-

секреция сока (г),
(темные кружки),
ованием пилоруса.

и геморрагиче-
или сформиро-
звенная». Как
тельно одина-
жительно
ы не различа-
ми по кислот-
и скорости его
редставленным
стой оболочки
льного отдела
трина в желу-
е, чем у «яз-
истически зна-
етирующегося
безязвенных»
аковой у «яз-

е мнение, что
цим в изъязв-
случаи, когда
концентрация
анацидности
ни возникали.
изъязвления
ина, секретир-
2 нг за 4 ч,
от, она очень
и корреляции

91. Т. 37. № 5

С учетом выявленных противоположных отношений для сыворо- точного гастрина можно выдвинуть две гипотезы ulcerогенеза. Общая исходная посылка состоит в том, что трофическое действие на слизи- стую оболочку тела желудка оказывает не сывороточный, как счита- ется, а люминальный гастрин. Согласно первой гипотезе, ulcerогенное воздействие нарушает соотношение эндокринной и энтерокринной секрeции гастрина в пользу первой, в результате чего ослабляется или устраняется гастропротективное и трофическое действие люминального гастрина, заключающееся в поддержании равновесия между скоростью пролиферации эпителиоцитов и их деструкцией. Следствием является ulcerация.

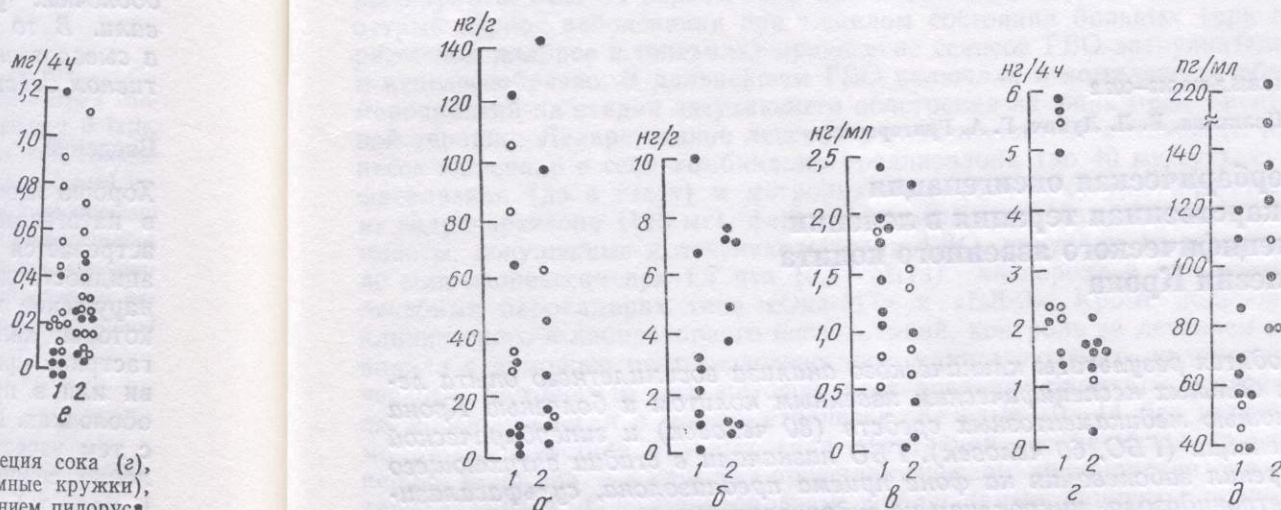


Рис. 2. Содержание гастрина в антруме (а), дуоденуме (б), желудочном соке (в, г) и сыворотке крови (д) у самцов (светлые кружки) и самок (темные кружки), устойчи- вых (1) и подверженных (2) ulcerации, индуцируемой лигированием пилоруса.

Поскольку остается открытым вопрос о том, почему одно и то же воздействие в одних случаях нарушает соотношение потоков гастрина в кровь и полость желудка, а в других — нет, имеет право на суще- ствование альтернативная гипотеза, исходящая из посылки, что рези- стентность слизистой оболочки (подверженность ее ulcerации) deter- минируется начальным соотношением этих потоков. При преобладании энтерокринной секрeции гастрина (в силу тех или иных причин) сли- зистая оболочка сохраняет целостность, а при преобладании эндокрин- ной секрeции — подвержена ulcerации.

I. L. Popovich, I. A. Butusova, S. V. Ivasivka

GASTROPROTECTIVE EFFECT OF LUMINAL GASTKIN

Experiments on mongrel rats have revealed that ulceration of mucous membrane of the stomach achieved by vinculum of pylorus is formed only in 47 % of animals. In this case luminal secretion of gastrin in the rats with unaffected mucous membrane was higher, while the serum secretion — lower than in the rats with injured one. A conclusion is made on the gastroprotective effect of serum gastrin.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Johnson L. R., Takeuchi K., Dembinski A. B. Trophic action of the gastrins // Gastrins and the Vagus / Ed. by Rehfeld J. F., Amdrup E. — London; New York; San-Francisco : Acad. press. — 1979. — P. 139—149.

2. Takeuchi K., Johnson L. R. Pentagastrin protects against stress ulceration in rats // Gastroenterology.— 1979.— 76, N 2.— P. 327—334.
3. Morgan R. G. H. Recent progress in physiology gastrointestinal tract // Proc. Austral. Physiol. Pharm. Soc.— 1986.— 17, N 2.— P. 125—134.
4. Fiddian-Green R. G., Farrel J., Halvichek D. et al. A physiological role for luminal gastrin? // Surgery.— 1978.— 83, N 6.— P. 663—668.
5. Shay H., Komarov S. A., Fels S. S. et al. A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rat // Gastroenterology.— 1945.— 5, N 1.— P. 43—61.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Материал поступил
в редакцию 12.12.90

УДК 615.835.3:616.348—002.2

Л. В. Полякова, В. Л. Лукич, Г. А. Григорьева

Гипербарическая оксигенация и лекарственная терапия в лечении неспецифического язвенного колита и болезни Крона

Приводятся результаты клинического анализа восьмилетнего опыта лечения больных неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона с помощью медикаментозных средств (80 человек) и гипербарической оксигенации (ГБО, 60 человек). ГБО назначали в стадии затухающего обострения заболевания на фоне приема преднизолона, сульфасалазина, метронидазола, микроклизм из гидрокортизона или во время ремиссии заболевания как профилактическое мероприятие. В течение периода наблюдения отмечено постепенное уменьшение размеров пораженного отдела толстой кишки, снижение выраженности воспалительной реакции в слизистой оболочке, в ряде случаев — полное восстановление слизистой. Наиболее длительно эрозивно-язвенные изменения сохранялись в дистальных отделах, особенно в прямой кишке. Назначение ГБО позволяет снизить дозы лекарственных препаратов, удлинить период ремиссии, избежать оперативного вмешательства, получить хороший клинический эффект у подростков и в случае комплексного поражения кишки и гепатобилиарной системы.

Введение

В 1973 г. впервые опубликованы [7] результаты наблюдения быстрого рубцевания при язвенной болезни с локализацией процесса в желудке и луковице двенадцатиперстной кишки при включении в терапию ГБО. В дальнейшем было установлено, что положительное действие ГБО при лечении язвенной болезни обусловлено влиянием кислорода под повышенным давлением на приводящие к регионарной гипоксии статические и динамические нарушения микроциркуляции [2, 5, 10], на активность симпатoadреналовой системы [1, 8], регулирующей кровоток в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки. При эрозивно-язвенном поражении других отделов пищеварительного тракта, наблюдаемом, например, при неспецифическом язвенном колите и болезни Крона, также имеются нарушения микроциркуляции и изменения обмена биологически активных веществ, вследствие чего развивается гипоксия тканей [6, 15]. Накопленные научные данные послужили основанием для применения ГБО в лечении больных неспецифическим колитом и болезнью Крона [4, 9, 11].

© Л. В. ПОЛЯКОВА, В. Л. ЛУКИЧ, Г. А. ГРИГОРЬЕВА, 1991