

и эффективной в том ее варианте, который был рассчитан на уменьшение мышечно-контрактурных явлений (метод постизометрической релаксации). Она проводится с учетом тонких анатомо-физиологических особенностей состояния определенных мышц. Мы считаем, что учет этих особенностей окажет в будущем неоценимую услугу в выработке определенных стереотипов с помощью лечебной гимнастики. Целенаправленная тренировка одних мышечных комплексов при расслаблении других способна обеспечить как вертебральную, так и экстравертебральную коррекцию рефлекторных синдромов.

Другой путь возможных воздействий на измененное состояние мышечных и соединительнотканых структур в связи с их тоническими и дистрофическими нарушениями заключается в попытке медикаментозного вмешательства в их обменные процессы. Поиски одних лишь средств, как медикаментозных, так и физических, направленных только на снятие боли, являются поисками вслепую. Временное купирование боли — это еще не исчезновение основных механизмов приступа, поскольку следующее обострение может оказаться более тяжелым. Наши основные усилия направлены на изучение интимных механизмов заболевания, его профилактики и компенсацию с учетом как этих механизмов, так и способствующих заболеванию неблагоприятных условий среды.

## КЛИНИЧЕСКАЯ И ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.37—002.1—08:615.357

### НОВЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

*И. А. Салихов, Д. К. Кошелева, Г. Я. Базаревич*

*Кафедра хирургических болезней лечебного факультета (зав.— заслуж. деят. науки ТАССР, проф. И. А. Салихов) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени С. В. Курашова, лаборатория патофизиологии (зав.— проф. Г. Я. Базаревич) Казанского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии*

В последнее десятилетие резко возрос интерес к проблеме острого панкреатита. Это объясняется тем обстоятельством, что в структуре острой хирургической патологии острый панкреатит прочно занимает третье место [8], причем налицо тенденция к увеличению числа деструктивных форм [12].

Как известно, острый панкреатит представляет для организма экстремальное состояние [4], характеризующееся однотипными неспецифическими нарушениями систем жизнедеятельности организма. Несмотря на пристальное внимание хирургов и патофизиологов к проблеме острого панкреатита и значительные достижения в диагностике и терапии этого заболевания, вопросы патогенеза и лечебной тактики в настоящее время нельзя считать полностью разрешенными. В частности, в современной литературе нет достаточно полных и аргументированных данных о влиянии функционального состояния моноаминергических систем на кислотно-основной баланс и показатели неспецифической резистентности организма при остром панкреатите. Между тем известно важное значение биологически активных веществ в адаптации организма к экстремальным воздействиям [3]. В связи с этим становится очевидной важность выяснения роли нейрогуморальных механизмов в патогенезе острого панкреатита, а также определение возможностей их активного использования с лечебной целью.

В настоящем клиническом исследовании были поставлены следующие задачи: изучить метаболизм моноаминов (катехоламины и серотонин) при остром панкреатите, сопоставить найденные отклонения с динамикой кислотно-основного равновесия и уровнем пропердина как показателя неспецифической резистентности организма, дать патогенетическую оценку выявленным изменениям, а также наметить пути их коррекции. Под наблюдением находилось 58 больных острым панкреатитом (женщин — 39, мужчин — 19) в возрасте от 27 до 78 лет. В контрольной группе было 12 здоровых доноров. Оценивали общее состояние больных, клиническую картину заболевания, гемодинамические показатели, общие анализы крови и мочи, активность амилазы крови и мочи. Все больные получали полный комплекс кон-

сервативной терапии: спазмолитики, анальгетики, инфузионную терапию с форсированным диурезом, ингибиторы протеаз, сердечные средства, антибиотики, паранефральную новокаиновую блокаду, голод, холод местно.

Концентрацию суммарных катехоламинов в крови определяли по Э. Ш. Матлиной (1969), серотонина — биологическим методом (Г. А. Чернова и А. А. Липац, 1962), активность моноаминоксидазы (МАО) — методом Е. А. Солоимской (1969), уровень 17-ОКС — по Н. А. Юдаеву и Ю. А. Панкову (1958), пропердина — по Беглеру (1961), рН и газовый состав крови — на аппарате АЗИВ-2. Стандартные бикарбонаты (СВ) и сдвиг буферных оснований (СБО) рассчитывали по номограмме Зиггард — Андерсена.

У больных 1-й группы (12 чел.) эти показатели изучали на 2, 5, 9-е сутки заболевания (табл. 1). На 2-е сутки отмечалось значительное увеличение концентрации катехоламинов и серотонина, а на 5-й день, напротив, было констатировано их резкое уменьшение. Нормализация показателей отмечена на 9-е сутки.

Таблица 1

**Динамика биохимических показателей при лечении больных острым панкреатитом**

Показатели	Здоровые (n=12)	Больные острым панкреатитом (n=12)		
		сроки исследования, сут		
		2-е	5-е	9-е
Катехоламины, нмоль/л . . . . .	42,1±3,0	98,3±3,7	22,7±1,8	42,0±1,9*
МАОк, ммоль/(ч.л)	0,020±0,002	0,040±0,000	0,006±0,000	0,018±0,000*
Серотонин, нмоль/л . . . . .	4,6±0,3	9,8±0,6	0,69±0,03	4,51±0,21*
МАОс, ммоль/(ч.л) . . . . .	0,017±0,001	0,038±0,02	0,004±0,000	0,017±0,000*
рН . . . . .	7,37±0,04	7,48±0,02	7,30±0,02	7,37±0,03*
рСО <sub>2</sub> , кПа . . . . .	5,7±0,6	3,6±0,1	5,7±0,3	5,3±0,02*
СБО, ммоль/л . . . . .	-0,6±0,1	-2,1±0,3	-5,0±0,5	-0,6±0,2*
СВ, ммоль/л . . . . .	23,9±1,3	22,5±0,7	20,2±0,8	23,7±0,5*
рО <sub>2</sub> , кПа . . . . .	13,0±1,0	14,2±0,3	10,1±0,3	13,1±0,0*
17-ОКС, нмоль/л . . . . .	354,4±7,4	802,6±9,4	26,2±3,5	356,7±7,4*
Пропердин, мкмоль/л	2782±2±18,9	6954,0±18,4	204,7±9,1	2796,0±17,5*

\* — случаи со статистически недостоверными отличиями (то же и в табл. 2, 3).

В литературе имеются сведения [5] о влиянии нейромедиаторов на состояние кислотно-основного равновесия в эксперименте. Нами в клинических условиях показано, что в первые дни развития острого панкреатита, в период увеличения концентрации моноаминов в крови, наблюдается респираторный алкалоз. На 5-е сутки при угнетении моноаминергических процессов возникает смешанный ацидоз. По данным Е. А. Сейфетдинова и В. Н. Лапшина (1978), алкалоз у больных острым панкреатитом встречается чаще при отечной форме, которая сопровождается частой рвотой с потерей большого количества калия и нелетучих кислот, а ацидоз появляется при некротических формах острого панкреатита, то есть в период усиленного распада белков, дисфункции почек, которые ведут к накоплению в организме фосфатов и сульфатов. Эти данные коррелируют с результатами наших клинических наблюдений.

При исследовании неспецифической резистентности организма оказалось, что в период повышенной концентрации моноаминов в крови (2-е сутки) регистрируется высокий уровень 17-ОКС и пропердина в крови, а на 5-е сутки происходит снижение концентрации 17-ОКС и пропердина. Как видно, динамика моноаминергических процессов при остром панкреатите носит фазовый характер. Соответственно фазам моноаминергических процессов меняются параметры кислотно-основного равновесия и показатели неспецифической реактивности организма.

В последние годы появились обнадеживающие данные о применении препаратов холинэстеразы для лечения постшоковых осложнений [1] и купирования экссудативной фазы воспаления [10].

Серотонин, обладающий чрезвычайно широким спектром биологического действия, также успешно применяется в терапии ряда экстремальных процессов [7].

Учитывая это, мы в первой фазе острого панкреатита у 12 из 22 больных (2-я группа) применяли пропионилхолинэстеразу из расчета 50 ед. на 1 кг массы тела внутривенно капельно на физиологическом растворе. Для сравнения под наблюдением находилось 10 больных острым панкреатитом, которым в комплексе терапевтических мероприятий пропионилхолинэстеразу не включали (табл. 2).

Таблица 2

Динамика биохимических показателей при лечении больных острым панкреатитом с применением пропионилхолинэстеразы

Показатели	Сроки исследования, сут.			
	2-е	3-и	5-е	9-е
Катехоламины, нмоль/л . . . . .	{ 98,3±3,0	97,0±4,3	22,3±1,0	42,0±2,1*
	{ 98,3±4,2	66,6±3,1	42,0±2,1*	41,3±1,9*
МАОк, ммоль/(ч·л)	{ 0,039±0,003	0,040±0,003	0,006±0,000	0,020±0,002*
	{ 0,040±0,003	0,030±0,002	0,020±0,002*	0,020±0,002*
Серотонин, нмоль/л . . . . .	{ 9,7±0,7	9,6±0,9	0,67±0,00	4,56±0,4*
	{ 9,6±0,8	7,10±0,9	4,60±0,32*	4,57±0,51*
МАОс, мкмоль/(ч·л)	{ 0,039±0,001	0,038±0,002	0,004±0,000	0,018±0,002*
	{ 0,038±0,002	0,028±0,002	0,017±0,002*	0,017±0,000*
рН . . . . .	{ 7,48±0,03	7,47±0,04	7,30±0,02	7,37±0,03*
	{ 7,48±0,04	7,40±0,03	7,30±0,04*	7,37±0,04*
рСО <sub>2</sub> , кПа . . . . .	{ 6,2±0,5	6,2±0,4	5,7±0,5	5,7±0,5*
	{ 6,2±0,5	6,4±0,5	5,7±0,4*	5,8±0,5*
СБО, ммоль/л . . . . .	{ +8,8±0,6	+8,7±0,7	-5,5±0,1	-0,4±0,0*
	{ +8,7±0,4	+3,7±0,4	-0,7±0,0*	-0,5±0,0*
СБ, ммоль/л . . . . .	{ 32,5±1,0	32,4±1,1	19,8±1,0	24,0±1,7*
	{ 32,4±1,0	27,6±1,0	24,2±1,3*	24,0±1,8*
рО <sub>2</sub> , кПа . . . . .	{ 14,135±0,834	14,297±0,968	10,425±0,874	13,001±0,978*
	{ 14,319±0,900	13,847±0,898	13,039±0,963*	12,963±0,953*
17-ОКС, нмоль . . . . .	{ 806,1±12,8	804,7±14,7	26,2±1,2	345,75±6,7*
	{ 806,3±11,7	507,6±10,3	358,3±6,3*	337,3±5,9*
Пропердин, мкмоль/л	{ 6953,4±25,2	6952,8±20,4	204,6±5,4	2794,0±19,7*
	{ 6957,0±21,1	4705,0±18,3	2835,0±20,2*	2756,0±20,7*

Примечание. Верхняя строка — контрольная группа (n=10), нижняя — наблюдаемая (n=12).

12 из 24 больных острым панкреатитом (3-я группа) во второй фазе заболевания вводили серотонин-креатининсульфат внутривенно капельно на физиологическом растворе из расчета 100 мкг на 1 кг массы тела больного. Остальные получали консервативную терапию в обычном объеме без серотонина.

Пропионилхолинэстеразу назначали коротким курсом в течение трех дней на 2—4-е сутки заболевания. Уже на следующий день после первого введения препарата у больных намечалась тенденция к снижению активности моноаминоксидазы, параметры кислотно-основного равновесия приближались к норме, несколько снижался уровень 17-ОКС и пропердина, в то время как у больных, не получавших пропионилхолинэстеразы, изучаемые показатели нормализовались позже. По-видимому, экзогенно введенная пропионилхолинэстераза, кроме противовоспалительного и трофического действия, оказывает регулирующее влияние на холинергические процессы. Снижение концентрации ацетилхолина опосредованно ведет к уменьшению активности катехоламин- и серотонинергической систем крови; возможно и прямое антагонистическое влияние холинэстеразы на серотонин в условиях целостного организма [2]. Таким образом, пропионилхолинэстераза обуславливает уменьшение концентрации исследованных моноаминов в крови, что в свою очередь нивелирует отклонения кислотно-основного равновесия и стабилизирует показатели неспецифической резистентности организма.

Серотонин-креатининсульфат вводили также трехдневным курсом на 5—7-е

## Динамика биохимических показателей при лечении больных острым панкреатитом с применением серотонина-креатининсульфата

Показатели	Сроки исследования, сут		
	5-е	6-е	9-е
Катехоламины, нмоль/л . . . . .	{ 22,5±1,5 22,6±1,5	29,8±1,6 42,4±2,2*	42,0±2,2* 42,2±2,2*
МАОк, ммоль/(ч·л) . . . . .	{ 0,005±0,000 0,006±0,000	0,010±0,000 0,019±0,000*	0,019±0,002* 0,0198±0,002*
Серотонин, нмоль/л . . . . .	{ 0,7±0,4 0,7±0,4	1,8±0,1 4,6±0,4*	4,5±0,4* 4,5±0,4*
МАОс, ммоль/(ч·л) . . . . .	{ 0,004±0,000 0,004±0,000	0,009±0,000 0,018±0,002*	0,0018±0,000* 0,018±0,0002*
pH . . . . .	{ 7,30±0,03 7,30±0,03	7,32±0,03 7,37±0,03*	7,38±0,04* 7,37±0,04*
pCO <sub>2</sub> , кПа . . . . .	{ 5,8±0,4 5,6±0,4	5,4±0,4 5,7±0,4*	5,8±0,5* 5,8±0,4*
СБО, ммоль/л . . . . .	{ -5,2±0,4 -5,3±0,4	-5,3±0,4 -0,5±0,0*	-0,6±0,0* -0,6±0,0*
СБ, ммоль/л . . . . .	{ 20,0±1,0 19,9±1,0	19,9±0,9 24,0±1,4*	23,9±1,3* 23,9±1,0*
pO <sub>2</sub> , кПа . . . . .	{ 10,3±0,8 10,3±0,8	11,1±0,7 13,0±1,0*	13,2±0,9* 13,2±1,0*
17-ОКС, нмоль/л . . . . .	{ 26,7±1,4 27,5±1,4	103,0±4,3 357,8±7,4*	355,3±6,9* 356,4±6,9*
Пропердин, мкмоль/л . . . . .	{ 203,7±5,3 204,0±5,4	1015,8±12,4 2811,3±14,1*	2849,9±13,7* 2793,4±12,8*

Примечание. Верхняя строка — контрольная группа (n=12), нижняя — наблюдаемая (n=12).

сутки заболевания. Из данных табл. 3 видно, что у больных, получавших препарат, уже на 6-е сутки изучаемые показатели не имели достоверных отличий от контрольных. Очевидно, экзогенно введенный серотонин достаточно полноценно включается в метаболические процессы и приводит к нормализации кислотно-основного равновесия и неспецифической резистентности организма.

У больных, не получавших серотонин-креатининсульфата, на 6-е сутки была обнаружена лишь умеренно выраженная тенденция к нормализации уровня катехоламинов и серотонина в крови, кислотно-основного равновесия и пропердина, а нормализация наступала позже, на 9-е сутки.

Из литературных источников известно [1], что в экстремальной ситуации любые виды отклонений гомеостазиса нуждаются в своевременной и адекватной коррекции. Мы в клинических условиях получили убедительное подтверждение, что применение пропионилхолинэстеразы на фоне высокого уровня моноаминов, а серотонин-креатининсульфата — на фоне низкого приводит к быстрой нормализации изучаемых показателей. Разумеется, лечение острого панкреатита должно быть комплексным. Однако целенаправленное устранение нарушения такого важного звена гомеостазиса, как кислотно-основное равновесие, а также стимуляция неспецифической резистентности организма при остром панкреатите в значительной степени могут способствовать успеху в лечении этого заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Базаревич Г. Я., Харин Г. М., Лазарева Л. В., Абузаров И. Г. В кн.: Повреждение и регуляторные процессы организма. Тбилиси, 1982.—2. Богданов В. А., Киселев В. И. В кн.: Нейромедиаторы в норме и патологии. Казань, 1979.—3. Еремина С. А., Николаев В. Е. В кн.: Повреждение и регуляторные процессы организма. Тбилиси, 1982.—4. Кочнев О. С. Хирургия неотложных заболеваний. Казань, 1981.—5. Лазарева Л. В. В кн.: Нейромедиаторы в норме и патологии. Казань, 1979.—6. Матлина Э. Ш. В кн.: Биохимические мето-

ды исследования в клинике. М., 1969.—7. Морозов В. Г., Лепоринский Ю. Н. и др. Хирургия, 1982, 1.—8. Савельев В. С. Там же, 1981, 12.—9. Сейфетдинов Е. А., Лапшин В. Н. В кн.: Острый панкреатит (биохимические аспекты). Л., 1978.—10. Синчук В. П. В кн.: Нейромедиаторы в норме и патологии. Казань, 1979.—11. Солоимская Е. А. Лабор. дело, 1969, 1.—12. Филин В. И. Острые заболевания и повреждения поджелудочной железы. Л., 1982.—13. Чернов Г. А., Липац А. А. Пат. физиол., 1962, 3.—14. Юдаев Н. А., Панков Ю. Н. Пробл. эндокринолог., 1958, 2.—15. Kogler W., Sheifart S. Acta Haemat. (Basel), 1961, 25, 1.

Поступила 30 июня 1983 г.

УДК 616.33—002.44—02: [577.175.522+577.175.852]:616.1

## СОСТОЯНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ, КАЛЛИКРЕИН-КИНИНОВОЙ И СИМПАТИКО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Г. М. Керимов, К. С. Карамов, Ф. Д. Мурадов, Э. В. Самарская, С., Б. Сулейманова

Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной медицины (директор — проф. Н. М. Рзаев) МЗ Азербайджанской ССР

В связи с углубленным изучением патогенеза язвенной болезни в настоящее время большое значение придается роли vasoактивных аминов, являющихся важным звеном в приспособительных реакциях организма, направленных на поддержание гомеостаза. Известно, что при язвенной болезни в связи с нарушением нервно-гуморальной регуляции организма в патологический процесс вовлекаются не только желудок и двенадцатиперстная кишка, но и другие органы и системы, в частности сердечно-сосудистая [1, 2].

Целью настоящей работы являлось изучение основных показателей гемодинамики, симпатико-адреналовой и калликреин-кининовой систем у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Нами обследовано 108 больных с данной патологией без сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы и 25 здоровых лиц. Возраст больных колебался от 18 до 76 лет, длительность заболевания — от 5 до 20 лет. Большую часть больных составляли мужчины.

У обследуемых регистрировали ЭКГ в покое, ортостатическую нагрузочную ЭКГ, осциллограмму, измеряли артериальное и венозное давление. В качестве показателя объема циркулирующей крови использовали величину гематокрита [4]. Для характеристики кининовой системы крови определяли общую БАЭ-эстеразную активность сыворотки крови, содержание калликреина, калликреиногена и кининогена, кининазную активность сыворотки крови [6]. Содержание адреналина, норадреналина, дофамина и ДОФА устанавливали в суточной моче флюориметрическим методом [5].

Анализ ЭКГ у больных язвенной болезнью показал удлинение интервала QRST, отклонение электрической оси сердца вправо, низкий вольтаж зубцов, преимущественно в стандартных отведениях, изредка двухфазные зубцы Т во II, III и avF отведениях, что было обусловлено функциональной неполноценностью миокарда. По выраженности данных сдвигов можно было выделить несколько степеней функциональной неполноценности миокарда. У 33% обследованных больных эти изменения были выражены слабо, у 48% — умеренно и у 19% — значительно. В группе здоровых лиц отклонений не обнаружено.

На ЭКГ, снятой в положении больного стоя, отмечались более заметные нарушения: синусовая тахикардия, отклонение электрической оси вправо, выраженные двухфазные и даже отрицательные зубцы Т во II, III и avF отведениях при резко выраженном удлинении интервала QRST. У 5 больных в положении стоя появлялись резкие желудочковые экстрасистолы и небольшое удлинение интервала P—Q до 0,21 — 0,22 с.

При нагрузочной ЭКГ также отмечались дополнительные изменения, указывающие на скрытую функциональную неполноценность миокарда: отчетливое смещение интервала S—T в стандартных грудных отведениях, удлинение интервалов QRST и P—Q (не более 0,20 с при частоте 90 — 100 уд. в 1 мин).

Методом артериальной осциллографии у больных язвенной болезнью констатировано максимальное давление на правом плече, равное в среднем 12,2 кПа (норма — 16,6 кПа), среднее давление — 8,8 кПа (норма — 12 кПа), минимальное —