

4. Косарев В.В., Шпигель А.С. Клиническая фармакология в гериатрии// Практ. гериат. Самара, 1995. С. 64 - 80.
5. Когельников Г.П., Яковлев О.Г., Захарова Н.О. Геронтология и гериатрия. М.: Медицина, 1997. 798 с.
6. Мякогных В.С., Стариков А.С., Хлызов В.И. Нейрососудистая гериатрия. Екатеринбург: Наука, 1996. 320с.
7. Чиркин А.А., Огороков А.Н., Гончарик И.И. Диагностический справочник терапевта. Минск: Беларусь, 1992. 688с.
8. Шмидт Е.В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга// Невропатол. и психиатр. 1985. №9.С. 1281-1288.

УДК 616.342:616.839:616-092

П.А. Сарапульцев, И.Н. Куприянова,
К.С. Ясенева, В.И. Флягина,
И.А. Удалова, О.Н. Шеломенцева

ВЛИЯНИЕ АДРЕНОРЕЦЕПТОРНОГО И ХОЛИНОРЕЦЕПТОРНОГО ДИСБАЛАНСА НА ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ В ПЕРИОД ОБОСТРЕНИЯ

Уральская государственная медицинская академия, городская клиническая больница №2

Представление о патогенетической роли нарушений нервной регуляции трофики при язвенной болезни, по мнению большинства авторов, базируется на данных о повышении тонуса парасимпатического отдела ВНС при сохранении или угнетении симпатического ее отдела. Значительно меньше изучена роль симпатической нервной системы в патогенезе язвенной болезни двенадцатиперстной кишки [6,7,8]. Учитывая наличие данных о роли нарушений микроциркуляции в генезе язвенной болезни [4,13,15,16], и влиянии рецепторного аппарата на состояние микроциркуляции [6,7,11,12,17], несомненный интерес представляет изучение особенностей влияния дисрегуляции рецепторного аппарата сосудов на состояние микроциркуляторного русла у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК).

Материалы и методы. Нами обследовано 75 чел. с обострением язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. По полу больные распределились следующим образом: 41 (54,7 %) мужчин и 34 (45,3%) женщины. Возраст больных колебался от 17 до 71 лет. Наибольшее число пациентов было в возрасте от 20 до 50 лет (83,1%). Давность заболевания колебалась от нескольких дней до 30 лет.

Диагноз заболевания и контроль в процессе лечения основывались на клинических, лабораторных, эндоскопических и рентгенологических данных.

Оценивалось состояние микроциркуляторного русла бульбарной конъюнктивы методом биомикроскопии при помощи щелевой лампы ЦЛТ- 56 со сканированием изображения через видеокамеру на компьютер. Выраженность и распространенность периваскулярных, сосудистых и внутрисосудистых микроциркуляторных изменений оценивалась по качественно-количественной шкале В.С.Волкова с соавт. [3] и обозначались в баллах в виде конъюнктивальных индексов. Для подсчета морфологических изменений в сосудах нами были применены суммарные индексы нарушений в венах, артериолах и капиллярах. Анализ состояния микроциркуляции проводился с использованием методов альтернативной статистики. Определение чувствительности адренорцепторного аппарата сердечно-сосудистой системы проводилось для альфа-1-, бета-1-, бета-2-адренорцепторов по методу В.И.Кулинского с соавт. [9], а для альфа-2-адренорцепторов- по методике Кулинского В.И. с соавторами [10], для холинорцепторов по методике Т.Р. Гурвич [5]. Статистическую обработку полученных данных проводили методом вариационной статистики на персональном компьютере.

Результаты и их обсуждение. Анализ результатов, полученных при исследовании чувствительности рецепторного аппарата при помощи качественных методик, показал, что те или иные изменения чувствительности рецепторов имелись у подавляющего большинства больных (97,3%). Только у двух больных (2,7%) не были выявлены какие-либо изменения со стороны рецепторного аппарата. При сравнении показателей состояния рецепторного аппарата у мужчин и женщин выявлена явная тенденция к большей частоте десенситизации рецепторного аппарата у мужчин- 54,7% мужчин (41 чел.) против 45,3% женщин (34 чел.). Это совпадает с данными о том, что ЯБ ДПК болеют преимущественно мужчины

По частоте выявления извращенных реакций на введение агониста или полному отсутствию эффекта на него все больные были разделены нами на 8 групп.

Первую группу составили лица с патологией альфа-адренорцепторов (альфа-1-АР и альфа-2-АР). В нее вошли 9 чел. (которые составили 12% от общего количества больных), из которых 88,8% (8 чел.) оказались мужчины. Среди больных этой группы в основном преобладали лица с измененной чувствительностью альфа-1-АР (6 чел.), которые составили 66,6% Сочетанное нарушение чувствительности одновременно альфа-1-АР и альфа-2-АР не были выявлены ни у одного человека.

Пять человек (6,7%) от общего числа больных составили лица, вошедшие во вторую группу. У них была обнаружена патология бета-адренорецепторов (бета-1-АР и бета-2-АР), и 60 % пришлось на долю женщин (3 чел.).

В третью группу вошли больные с сочетанным изменением чувствительности всех исследуемых адренорецепторов (альфа-1-АР, альфа-2-АР, бета-1-АР и бета-2-АР). Они составили 10,7% (8 чел.). Среди них преобладали мужчины (75%) зрелого возраста (6 чел.).

Больные с изолированной патологией холинорецепторов включены в четвертую группу, на их долю пришлось 20% (15 чел.). В 60% преобладали мужчины молодого возраста (9 чел.).

Больные с комбинированным нарушении альфа-адренорецепторов и холинорецепторов и бета-адренорецепторов и холинорецепторов составили соответственно пятую и шестую группы. Причем преобладали больные 5 группы- 29,3% (22 чел.) против 8% (6 чел.) в шестой группе. Число мужчин в пятой группе уступало числу женщин: 45,5% (10 чел.) мужчин против 54,5% (12 чел.) женщин, а в 6 группе, наоборот, преобладали мужчины : 66,7% (4 чел.) против 33,3% женщины (2 чел.). В седьмую группу вошли больные с патологией всех исследуемых рецепторов, их было 8 чел. (10,6%). Лица с нормальной реакцией рецепторного аппарата на введение агонистов составили восьмую группу - 2 чел. (2,7%), мужчина и женщина.

При конъюнктивной биомикроскопии практически у всех больных первых семи групп зарегистрированы изменения в системе микроциркуляции. Приведенные в таблице данные о нарушении в системе микроциркуляторного русла больных ЯБ ДПК показывают, что эти изменения различны и зависят от типа десенситизации рецепторного аппарата сосудов. Сосудистые изменения, включая патологию как венулярного русла, так и артериолярного русла, преобладали у больных с патологией альфа-адренорецепторного аппарата сосудов (первая группа больных) - конъюнктивный индекс сосудистых изменений составил $5,66 \pm 2,9$, а внутрисосудистые изменения преобладали в группе лиц с патологией бета-адренорецепторного аппарата сосудов (вторая группа), где конъюнктивный индекс внутрисосудистых изменений составил $4,2 \pm 0,26$. У больных третьей группы при нарушении чувствительности всех видов адренорецепторов (наличие сочетанной патологии альфа-адренорецепторного и бета-адренорецепторного аппарата сосудов) наблюдалась суммация действия адренорецепторного аппарата на микроциркуляцию в виде выраженных сосудистых (КИ сосудистых изменений = $6,75 \pm 4,3$), внутрисосудистых (КИ внутрисосудистых изменений = $3,38 \pm 2,34$) и периваскулярных

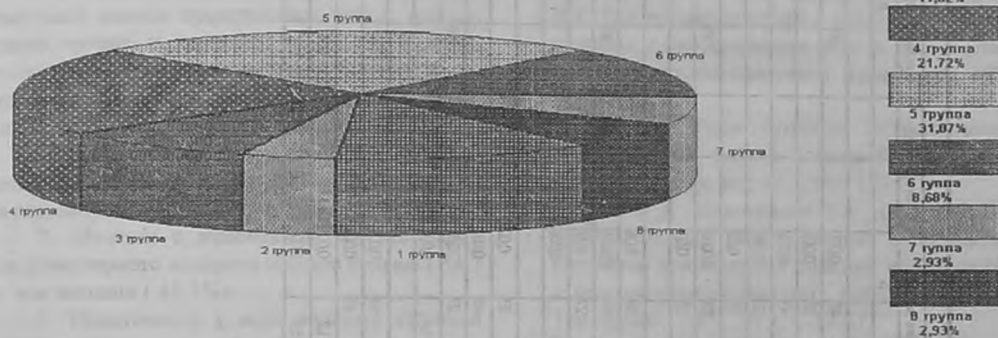
(КИ внесосудистых изменений = $2,5 \pm 1,8$) изменений. Характер выявленных нарушений в системе микроциркуляции у этих больных можно объяснить тем, что десенситизация альфа-1-адренорецепторного аппарата, преобладающего в мышечных сосудах, достоверно коррелирует с вазоконстрикцией артериол [7,17]. Наличие же внутрисосудистых изменений при патологии альфа-адренорецепторного аппарата может объясняться десенситизацией альфа-2-адренорецепторов, коррелирующих с выраженностью сладж-феномена, который в свою очередь приводит к повышенной проницаемости капилляров, вызывая периваскулярный отек [18,19,20]. Заслуживает внимания наличие выраженных сосудистых изменений у больных с изолированной патологией холинорецепторного аппарата сосудов четвертой группы (КИ сосудистых изменений $3,86 \pm 0,61$).

При комбинированной десенситизации альфа-адренорецепторного и холинорецепторного аппаратов (пятая группа) происходит суммация влияния этих рецепторных аппаратов на микроциркуляторные изменения, проявляющаяся увеличением сосудистых и внутрисосудистых конъюнктивных индексов ($4,8 \pm 0,3$ и $1,6 \pm 0,3$ соответственно).

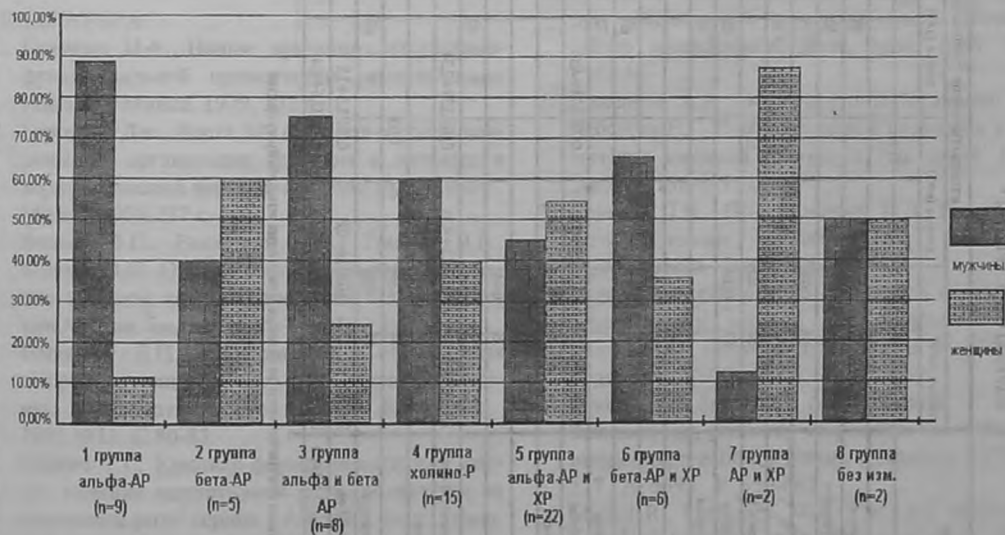
Явную тенденцию к комбинации нарушений альфа-адренорецепторного и холинорецепторного аппаратов (пятая группа) можно объяснить как тем, что артерии большинства органов сопровождаются адренергическими и холинергическими нервными волокнами, между которыми выявлена тесная анатомическая связь [1,17], так и тем, что адренергические нейроны находятся под возбуждающим влиянием преганглионарных холинергических симпатических нейронов [1]. Тем более, что адренергические аксоны имеют как мускариновые, так и никотиновые рецепторы [7] и оба рецептора могут существовать на одних и тех же нейронах [14]. Выделяющийся в пресинаптических нервных волокнах, ацетилхолин оказывает возбуждение постганглионарных адренергических волокон [1,7], а высокие концентрации ацетилхолина возбуждают никотиновые рецепторы, вызывая быстрый ответ эффекторной клетки [14, 17]. Поэтому Н-холинорецепторы пресинаптической мембраны постганглионарных волокон симпатической нервной системы при взаимодействии с Н-холиномиметиками приводят к высвобождению адренергических нейромедиаторов [17].

Таким образом, взаимосвязи между адрено- и холинорецепторами на уровне пре- и постганглионарных влияний ацетилхолина на экзоксерецию норадреналина осуществляются посредством стимуляции никотиновых рецепторов.

Среди больных восьмой группы существенных изменений микроциркуляции не было



Распределение больных ЯБ ДПК по группам



Распределение больных ЯБ ДПК в группах по полу

ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИБЛИЖИТЕЛЬНОМИКРОСКОПИИ СОСУДОВ
 В ГРУППАХ БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ В
 ПЕРИОД ОБОСТРЕНИЯ *

Признаки нарушения микроциркуляции	Патогенетические группы больных															
	первая (n=9)		вторая (n=5)		третья (n=8)		четвертая (n=15)		пятая (n=22)		шестая (n=6)		седьмая (n=8)		восьмая (n=2)	
	%	p	%	p	%	p	%	p	%	p	%	p	%	p	%	p
1. Сосудистые изменения																
Неравномерность калибра венул	78	0,001			75	0,001			45	0,001			63	0,01		
Неравномерность калибра артериюл	56	0,01			50	0,03	40	0,001	32	0,001						
Извитость венул	67	0,002			75	0,001	53,3	0,001	45	0,001						
Суммарные изменения венул	52	0,02			58	0,01	31	0,001	35	0,001						
Суммарные изменения артериюл	30	0,1	30	0,001			20	0,001	21	0,02						
Уменьшение капиллярного русла	67	0,001			63	0,01	47	0,001	73	0,0001			50	0,03		
Запустевание капиллярного русла					38	0,07	33	0,06	23	0,02						
Изменения тонуса сосудов:																
- соотношение а:в=1:3-1:4	56	0,01			0		30	0,001	14	0,04						
- соотношение а:в=1:5 и более	0				63	0,01	47	0,001	59	0,0001	67	0,02	88	0,0001		
Фиксирующие анастомозы					75	0,001	40	0,001	27	0,01						
КН сосудистых изменений (M ± m)	5,66 ± 2,9	0,001	4,2 ± 0,26	0,001	6,75 ± 4,3	0,01	3,86 ± 0,61	0,01	4,8 ± 3	0,001	3,6 ± 0,5	0,005	5 ± 3,12	0,001	4 ± 0,1	0,001
2. Внутрисосудистые изменения																
Замедление кровотока	56	0,01					27	0,04	23	0,02						
Бусообразный кровоток	78	0,001					40	0,001	45	0,001						
Агрегация эритроцитов					50	0,03			27	0,01			63	0,01		
КН внутрисосудистых изменений (M ± m)	1,8 ± 0,7	0,05	4,2 ± 0,26	0,001	3,38 ± 2,34	0,001	1,6 ± 0,3	0,01	2,68 ± 1,6	0,001	3,5 ± 0,6	0,001	3,5 ± 1,6	0,001	1,5 ± 2,64	0,001
3. Периваскулярные изменения																
Периваскулярный отек	41	0,03	60	0,05			47	0,001	64	0,001						
Отложение гемосидерина, липоидов	44	0,03			63	0,01			41	0,001						
КН периваскулярных изменений (M ± m)	2,0 ± 1,1	0,001	1,6 ± 0,8	0,001	2,5 ± 1,8	0,05	1,6 ± 0,3	0,001	2,18 ± 1,2	0,001	1,3 ± 0,2	0,01	1,5 ± 1,04	0,001	0	
Общий конъюнктивный индекс (M ± m)	9,55 ± 4,81	0,001	7,2 ± 2,3	0,001	12,6 ± 8,4	0,01	7,13 ± 1	0,01	9,68 ± 5,9	0,001	8,5 ± 1,02	0,001	10 ± 5,9	0,001	6,5 ± 0,1	0,001

* В таблицу внесены только статистически значимые изменения микроциркуляции

обнаружено, общий КИ составил $6,5 \pm 0,1$. Периваскулярные изменения в виде отека отмечены у большинства больных практически во всех группах и являются своего рода интегральным механизмом реагирования на изменения условий микроциркуляции.

Выводы

1. Больные язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки представляют собой неоднородную группу и характеризуются различными патогенетическими механизмами нарушений рецепторного аппаратов сосудов и микроциркуляции.

2. Для больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки характерно наличие патологии рецепторного аппарата сосудов (в 97,3%).

3. Мужчин с измененной чувствительностью рецепторного аппарата сосудов больше (54,7%), чем женщин (45,3%).

4. Практически у всех больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в период обострения выявляется патология микроциркуляторного русла.

5. Сосудистые изменения микроциркуляторного русла характерны для патологии альфа-адренорецепторного и холинорецепторного аппаратов сосудов. Выраженные внутрисосудистые изменения преобладали при патологии бета-адренорецепторного аппарата сосудов.

ЛИТЕРАТУРА

- Булыгин И.А. Новые принципы структурно-функциональной организации симпатических ганглиев. Минск, 1979. 232 с.
- Бэрнсток Дж., Коста М. Адренергические нейроны, их организация, функция и развитие в периферической нервной системе/ Пер. с англ. Минск, 1979. 227 с.
- Волков В.С., Высоцкий Н.Н., Трошак В.В., Мишин В.И. Оценка состояния микроциркуляции методом конъюнктивальной биомикроскопии // Клини. мед. 1976. №7. С.115-119.
- Воробьев Л.П., Самсонов А.А. Нарушения микроциркуляции у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Клини. мед. 1985. №11. С.80-83.
- Гурвич Т.Г. Клинико-фармакологический анализ влияния вегетативной нервной системы на синусовый ритм сердца : Автореф. дисс....канд. мед. наук. Минск, 1986. 18 с.
- Забродин О.Н. Роль симпато-адреналовой системы в развитии экспериментальных язв желудка и патогенезе язвенной болезни (обзор литературы) // Врач. дело. 1985. №9. С.60-62.
- Коршак А.Л., Косенко А.Ф. Адренергические механизмы регуляции желудочной секреции. Л.: Наука, 1986. 152 С.
- Кравченко Т.В. Состояние симпато-адреналовой системы при язвенной болезни // Врач. дело. 1984. № 4. С. 69-73.
- Кулинский В.И., Кулинская И.Л., Чесмочакова Е.И. Исследование адренореактивных систем разных подтипов человека // Бюлл. exper. биол. и мед. . 1980. Т.90, № 10. С.395-397.
- Кулинский В.И., Чесмочакова Е.И., Крутикова В.К. Исследование альфа-2-реактивных систем человека / Биологическая роль и обмен моноаминов и циклонуклеотидов. Красноярск. 1983. С.100-105.
- Мосин В.И. Резистентность гастродуоденальной слизистой: роль в ulcerogenesis. Ставрополь: Став-е кн. изд-во, 1989. 127 С.
- Павлов С.А., Виноградов В.А., Ярыгин К.Н. и др. Рецепторная характеристика дуоденальной слизистой при язвенной болезни: новый подход к индивидуализированному выбору терапии // Тер. архив. 1989. № 2. С.24-27.
- Погромов А.П., Лашкевич А.В. Гипоксический фактор и его значение в формировании гастродуоденальных заболеваний // Клини. медицина. 1996. №1. С.3-6.
- Пурвес Р.Д. Физиология мускариновых рецепторов. В кн.: Рецепторы клеточных мембран для лекарств и гормонов : междисциплинарный подход/ Под ред. Р.У. Штрауба, Л. Болис, М.: Медицина, 1983. С. 82-94.
- Рутгайзер Я.М. Нарушения микроциркуляции при заболеваниях пищеварительной системы (обзор литературы) // Врач. дело. 1986. №1. С.49-54.
- Самсонов А.А., Казюлин А.Н., Сальман И., Лебсдева Е.Г. Роль сосудистой патологии в патогенезе язвенной болезни // Тер. архив. 1992. № 2. С.138-141.
- Сергеев П.В., Шимановский Н.Л. Рецепторы физиологически активных веществ. М.: Медицина, 1987. 400 с.
- Grant J.A., Scrutton M.C. Interaction of selective a-adrenoceptor agonists and antagonists with human and rabbit blood platelets // Brit. J. Pharmacol. 1980. V. 71. P. 121-137.
- Grant J.A., Scrutton M.C. Novel a-2-adrenoceptors primarily responsible for inducing platelet aggregation // Nature (London). 1979. V. 277. № 5698. P. 659-661.
- Michel R., Latontan Max. The a-2-adrenergic radioligand binding and comparative study of a-2-adrenergic radioligand binding and biological response // J. Physiol. 1982. V. 78. № 3. P. 279- 287.