

УДК616-002.54+616.33-008.8+612.1

С.А. Варзин¹, Е.В. Даев²

КИСЛОТНОСТЬ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА У БОЛЬНЫХ ЯЗВОЙ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ С РАЗЛИЧНЫМИ ГРУППАМИ КРОВИ СИСТЕМЫ АВ0, ПОДВЕРГШИХСЯ ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ

С.-Петербургский государственный университет, ¹ медицинский факультет, ² биолого-почвенный факультет

В течение длительного времени в гастроэнтерологии выполняется исследование секреторной функции желудка с использованием различных методик [1-3]. На результатах этих исследований в ряде случаев основывается выбор вида оперативного вмешательства для больных язвой двенадцатиперстной кишки (ЯД) и прогнозирование возможности ее рецидива. В литературе имеются данные о неэффективности подхода, основанного только на знании уровня соляной кислоты в желудочном содержимом [4, 5]. В ряде публикаций отрицается практическое значение этого показателя без дополнительной информации о защитной функции слизистой органа [6]. Многие авторы связывают уровень кислотности желудочного сока с конституциональными особенностями организма [7-9]. В частности, замечено, что уровень соляной кислоты у мужчин выше, чем у женщин [2,10]. Кроме того, показана связь между частотой язвенной болезни и группой крови O(I) системы АВ0 [11-14]. Однако при ведении больных гастроэнтерологами не учитывается групповая принадлежность крови, так как нет теоретических представлений о ее возможном значении в патологическом процессе.

Цель проводимого исследования состояла в выявлении взаимосвязи между уровнем свободной соляной кислоты в желудочном соке больных ЯД, их половой принадлежностью и группами крови системы АВ0 и определении ее значения в развитии заболевания.

Методы исследования. Проведен статистический анализ данных на 1390 больных ЯД, проходивших хирургическое лечение в клинике абдоминальной хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в период с 1964 по 1990 г. Среди них было 1160 мужчин и 230 женщин (соотношение 5:1). Электронная база данных была создана в программе Access (Windows) по результатам до- и послеоперационного обследования пациентов и обработана на персональном компьютере с использованием статистического пакета прикладных программ Statistika for Windows-v.5.1. В зависимости от полученных данных использовали как параметрические, так и непараметрические методы анализа. При обработке материала учитывали пол больных, группы крови системы АВ0, уровень свободной соляной кислоты желудочного сока по результатам теста ночной желудочной секреции (НЖС), тип проведенного лечения (различные виды ваготомии и в сочетании с дренирующими желудок операциями) и др.

Тест НЖС выполнялся посредством почасового сбора проб желудочного сока в ночное время (с 20.00 до 08.00) с последующим титрованием свободной соляной кислоты по стандартной методике. Выделяли пять уровней ночной секреции желудочного сока (ммоль/л):

- 1) < 20, норма;
- 2) 21-40, повышенный;
- 3) 41-60, высокий;
- 4) 61-80, очень высокий — гиперсекретор;
- 5) > 80 ммоль/л, сверхвысокий.

Особенность лабораторных исследований в клинике заключалась в том, что более 30 лет методика изучения НЖС не менялась и выполнялась «одними руками», т. е. все полученные результаты наилучшим образом сопоставимы. Всем пациентам были проведены различные виды ваготомии: стволовая ваготомия — 60% случаев, селективная проксимальная — 33%, селективная ваготомия — 7% случаев. Пересечение блуждающих нервов сочеталось с различными дренирующими желудок операциями в 94% случаев. Из анализа исключены случаи, когда ваготомия сочеталась с резекцией желудка (антрузэктомией). В послеоперационном периоде за пациентами осуществляли динамический клинично-инструментальный контроль (не менее 5 лет после операции), с помощью которого выявляли больных с рецидивами язвы в различные сроки.

В работе возможны различия в суммарных итоговых значениях, поскольку в историях болезни некоторых больных не была представлена часть параметров. Например, у больного с кровотечением из язвы были данные о группе крови, но не было данных о НЖС.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ по группам крови системы

ABO. Наиболее многочисленной оказалась группа крови 0(1) — 41,8% у мужчин и женщин (табл. 1). По другим группам крови системы ABO также не выявлено значимых различий между больными ЯД различного пола.

Таблица 1
Распределение (%) больных дуоденальной язвой по группам крови системы ABO

Группы крови	Мужчины, n = 991	Женщины, n = 196
0(1)	41,8	41,8
A(II)	31,9	32,7
B(III)	20,9	20,4
AB(IV)	5,4	5,1

Следует отметить, что выявляются значимые различия в частотах групп крови системы ABO (табл. 1, 2) у пациентов, страдающих дуоденальной язвой, и без язвенной болезни [15, 16]. Среди больных язвой двенадцатиперстной кишки в 1,25 раза больше пациентов с группой 0(1), а пациентов с группой крови A(II) в 1,18 раза меньше, чем в двух других группах больных $Q_j < 0,001$.

Анализ по уровням ночной желудочной секреции. В результате изучения ночной секреции свободной соляной кислоты у лиц обоего пола установлено, что средний уровень НЖС у мужчин составляет $52,4 \pm 0,8$ ммоль/л, что достоверно выше $Q_j < 0,001$, чем у женщин — $41,5 \pm 1,9$ ммоль/л. При этом выявляются гендерные (между полами) различия в распределении пациентов по уровню НЖС (табл. 3). У женщин частота больных с пер-

Распределение обследуемых (%), не страдающих дуоденальной язвой, по группам крови системы ABO в разных выборках

Группы крови	Жители	
	Москвы [151, n = 31896]	Санкт-Петербурга [161, n = 15000]
0(1)	33,5	34,3
A(II)	37,8	37,6
B(III)	20,6	21,7
AB(IV)	8,1	6,4

Таблица 3
Распределение мужчин и женщин (%) с дуоденальной язвой по уровню ночной желудочной секреции (НЖС)

Уровень НЖС	Жители	
	Мужчины, n = 896	Женщины, n = 156
1	10,8	25,6*
2	25,8	19,9
3	26,6	34,0
4	21,6	17,3
5	15,2	3,2*

Пр и м е ч а н и е. Звездочкой отмечены достоверные различия (критерий многопольного χ^2 , $p < 0,001$).

У женщин частота больных с вторым уровнем НЖС была в 2,3 раза выше, а с пятым уровнем НЖС — в 4,8 раза ниже, чем у мужчин.

Корреляция групп крови системы ABO и уровней ночной желудочной секреции. На основе анализа распределения больных ЯД с различными уровнями НЖС по группам крови выявлены следующие особенности. Наиболее высокие средние значе-

ния НЖС характерны для больных (как мужчин, так и женщин) с группой крови O(I) $\phi < 0,001$). Так, у женщин с «нулевой» группой крови средний уровень НЖС составил $46 \pm 3,0$ ммоль/л, в то время как у пациенток с другими группами крови он не превышал $38,3 \pm 1,8$. У мужчин соответствующие величины составили $56 \pm 1,2$ ммоль/л у больных с группой крови O(1) и не выше $50,4 \pm 1,6$ ммоль/л у пациентов с другими группами крови. Тем не менее у женщин уровень НЖС оставался значительно меньшим $\phi < 0,01$, чем у мужчин. Установлены аналогичные различия между мужчинами и женщинами с группами крови A(II) и B(III) $Q_j < 0,01$; для пациентов с группой крови AB(IV) разница не достоверна.

С увеличением в группах больных уровня НЖС от минимального до максимального в 1,8 раза возрастает процент пациентов с группой крови O(1): от 31,3 до 55,2 $Q_j < 0,001$; табл. 4; рис. 1). Одновременно почти вдвое снижается процент больных с группой крови A(II), но остается относительно стабильным процент больных с группами крови B(III) и ~~AB(IV)~~ ^{AB(IV)}. 2

Распределение мужчин с дуоденальной язвой (и) в зависимости от групп крови и уровней ночной желудочной секреции (НЖС)

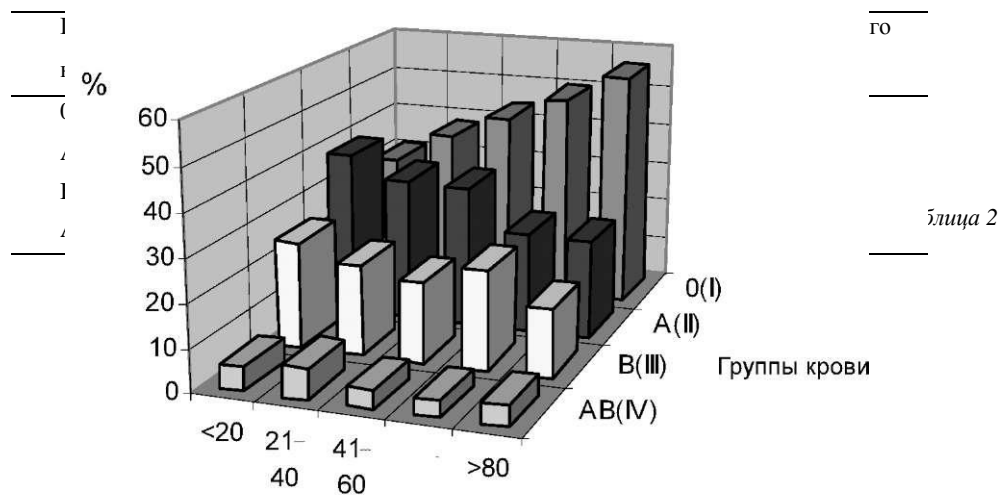


Рис. 1. Распределение больных по уровням ночной желудочной секреции (НЖС) и группам крови

Анализ материала больных с рецидивами язвы после ваготомии. Известны литературные данные о том, что с увеличением уровня соляной кислоты в желудочном соке возрастает частота рецидивов после хирургического вмешательства [17]. Поэтому справедливо было предположить, что среди больных с рецидивом язвы после ваготомии будет больше пациентов с группой крови 0(I), для которых характерна наиболее высокая кислотность желудочного сока. Учитывая важность этого вопроса, мы изучили распределение дооперационного уровня ПЖС в двух группах прооперированных больных:

1) выздоровевших;

2) с рецидивами язвы после ваготомии.

Рецидивы язвы среди всех прооперированных пациентов выявлены в 11,8%. Следует уточнить, что мы учли различия в исходном статусе пациентов при каждом варианте ваготомии, которые, однако, не повлияли на дальнейший ход рассуждений. В результате анализа выяснилось, что статистически значимых различий распределения пациентов

по уровням НЖС в этих двух группах не имелось. Не выявлено различий и в частоте групп крови системы АВО среди выздоровевших и пациентов с рецидивами язвы после различных видов ваготомии. Наблюдаемая тенденция к снижению частоты рецидивов у пациентов с группой крови АВ(IV) — статистически незначима в связи с малым числом больных, имевших рецидивы язвы $p > 0,05$). Не найдено достоверных различий между исходами ваготомии у мужчин и женщин: у мужчин выздоровевших 88,3%, с рецидивами язвы 11,7, у женщин 92,6 и 7,4% соответственно. Таким образом, не установлено корреляции частоты рецидивов язвы после ваготомии с группами крови системы АВО и полом пациентов.

Мы не нашли достоверного подтверждения известного тезиса о том, что частота рецидива язвы после ваготомии зависит от величины НЖС. Большое количество больных с рецидивами язвы и высоким уровнем НЖС следует объяснять тем, что больных ЯД с таким уровнем НЖС вообще больше, чем с невысоким. Нельзя не обращать внимания на то, что среди больных ЯД подавляющее большинство составляют выздоровевшие после ваготомии (их почти 90%), в том числе с высоким (40-60 ммоль/л) и очень высоким (более 60 ммоль/л) уровнями НЖС, что подтверждается и данными литературы [18, 19]. Среди больных с рецидивами язвы немало пациентов с невысокими значениями НЖС.

С.Б. Коростовцев [20] приводит внушительный список опубликованных другими авторами работ, в которых показано разнообразие уровней свободной соляной кислоты в желудке у здоровых людей. На основании работы F.R. Vanzant et al. [21] он составил следующее распределение 1883 здоровых мужчин по уровню свободной соляной кислоты:

усл.ед.	0-19	20-39	40-59	60-79	>80
%/о	18,9	25,5	36,8	16,5	2,3

На нашем материале — данные по 896 больным ЯД — мы составили аналогичное распределение:

ммоль/л	0-19	20-39	40-59	60-79	>80
%/о	103	253	26^6	21fi	15,2

Судя по материалам С.Б. Коростовцева (рис. 2, а) среди здоровых мужчин значительно больше лиц с низкими значениями кислотности желудочного сока, в том числе и с нулевыми, и меньше с очень высокими; значительное число обследованных со средними и высокими абсолютными значениями кислотности. Для больных ЯД более характерно повышенное содержание свободной соляной кислоты; гиперсекреторов (НЖС > 60 ммоль/л) в два раза больше, чем среди здоровых; почти нет пациентов с нулевой кислотностью (рис. 2, б).

Как среди здоровых лиц, так и среди больных ЯД имеются люди с низкими, средними и высокими значениями свободной соляной кислоты. Следует иметь в виду, что в данных распределениях приведены значения, полученные разными авторами, в разные временные периоды, разными методиками и представленные с помощью различных единиц измерения. К тому же известно, что кислотность желудочного сока у людей разных популяций на протяжении длительного периода времени может изменяться [22]. При-

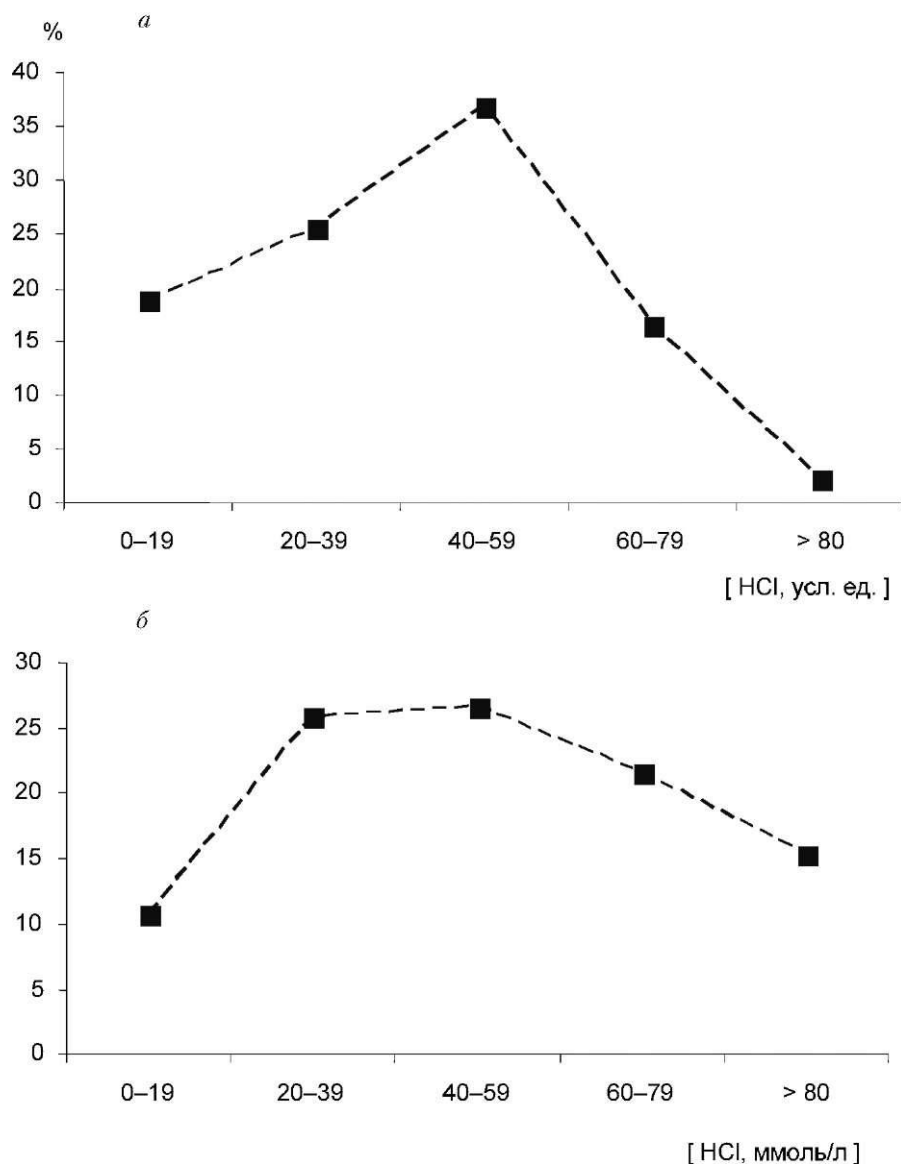


Рис. 2. Распределение здоровых мужчин (а; $n = 1883$) и мужчин с язвой двенадцатиперстной кишки (б; $n = 896$) по уровням свободной соляной кислоты

веденные значения, конечно же, нельзя непосредственно сопоставлять, но по ним можно судить об определенных тенденциях.

На основании полученных результатов и данных литературы мы пришли к заключению о том, что выявленная связь уровня ПЖС с группами крови системы ЛВО и полом больных — наследственно обусловленными признаками, говорит о предопределенности характера кислотообразования. Однако остается неизвестным механизм, посредством которого эти три признака взаимосвязаны. Более высокие средние значения НЖС у мужчин, чем у женщин, могут быть обусловлены различиями в их гормональной сфере [23-25].

Распределение мужчин и женщин по группам крови одинаково. Наиболее высокие средние значения НЖС у пациентов соответствуют группе крови 0(1), причем они достоверно меньше у женщин. Таким образом, на первый план выступает основная связь между уровнем НЖС и группами крови системы АВ0, которая проявляется по-разному у мужчин и женщин. Подобная зависимость между группами крови системы АВ0 и уровнями НЖС не может быть объяснена на клиническом уровне.

Трудно представить, чтобы поверхностные антигены мембран эритроцитов, определяющие группы крови АВ0 [26], могли вызывать язвенную болезнь или влиять на механизмы кислотопродукции.

Согласно литературным источникам ген системы АВ0 (103000) имеет локализацию 9q34 [27-30]. В этом же локусе в числе 50 генов располагаются:

- 1) ген α -субъединицы Ca^{2+} -АТФ-азы, участвующей в регуляции работы Ca^{2+} -каналов [31-33];
- 2) ген допамин- β -гидроксилазы, которая преобразует допамин в норадреналин [34-37];
- 3) ген фосфатазы 2А, регулирующей механизмы клеточного роста [38, 39];
- 4) ген простагландина D2 синтазы, который выполняет функцию нейромедиатора и трофического фактора в центральной нервной системе [40, 41];
- 5) ген АТSV, продукт которого принимает участие в аксональном транспорте синтетических пузырьков [42].

Ферменты, гены которых локализованы рядом с геном системы АВ0, обеспечивают деятельность симпатического отдела нервной системы (допамин), тонус нервных и мышечных клеток (нормальная работа кальциевых каналов, антеградный аксональный транспорт синаптических пузырьков), рост, дифференцировку, деление клеток (фосфа- таза 2А) и т. д. В связи с этим необходимо отметить, что наследственный фактор играет весьма важную роль в формировании язвенной болезни [43]. Причем речь может идти не только о наследственной передаче и генетической детерминированности механизмов формирования заболевания. Наследственной может быть и предрасположенность к ее формированию, которая, вероятно, связана с генетически детерминированной недостаточностью общего интегративного контроля [44].

Привлекают внимание еще несколько ферментов, гены которых располагаются в соседних локусах — 9q32-9q33, хромосомы. К ним, в частности, относятся белок НС (НСР) — плазменный гликопротеин, участвующий в регулировании воспалительного процесса [45, 46], и простагландин-эндопероксидазасинтаза 1 (РТG-синтаза) — ключевой фермент в биосинтезе простагландина. Действие РТG-синтазы блокируется применением аспирина и (или) индометацина [47-49], что может приводить к язвообразованию в гастродуоденальной зоне.

Не исключено, что аллель *i*, кодирующий группу крови 0(1), тесно сцеплен с каким-либо дефектным аллелем одного из вышеперечисленных генов. Мутации в генах локуса 9q34 и соседних с ним могут привести к патоморфологическим изменениям в ряде структур организма, которые обуславливают собственно дуоденальное язвообразование на фоне любого уровня кислотопродукции. Однако подобные мутации должны сопровождаться формированием в организме условий для высокой кислотопродукции, что чаще встречается на практике. Этим можно объяснить достоверно большее количество больных ЯД с группой крови 0(1) при высоком уровне кислотообразования в желудке.

Реализация генетической информации из локуса 9q34 возможна посредством структур нервной системы. Следует ожидать в связи с этим определенные морфофункциональные изменения в нервной ткани. Действительно, у больных ЯД выявляются выраженные морфологические изменения в нейронах периферической нервной системы [50], а также изменения биоэлектрической активности головного мозга [51, 52]. Подобные представления о возможных генетических механизмах дуоденального язвобразования логично вписываются в современную концепцию единой трофической системы организма, которая объединяет нервную, эндокринную, иммунную системы и периферические ткани [44]. При этом язва формируется в том локусе стенки двенадцатиперстной кишки, где нарушена нейротрофическая регуляция тканей.

Выполняя ваготомию при дуоденальной язве, хирурги всегда считали, что ваготомия прежде всего снижает кислотность желудочного сока. В свете современных представлений ваготомия изменяет функциональное состояние регуляторных систем организма, в частности нейротрофический статус тканей в локусе формирования дуоденальной язвы. Снижение уровня соляной кислоты, чаще временное, происходит вследствие этого распространенного процесса, но не является обязательным. Вероятно, и медикаментозные средства, снижающие кислотность желудочного сока, прежде всего определенным образом изменяют трофические свойства многих клеток и тканей, в том числе проецирующихся в зоне язвы, что приводит в конечном итоге к ее заживлению.

Таким образом, можно высказать ряд суждений. Среди больных ЯД пациентов с группой крови О(1) больше, чем в обычной популяции людей. Частота встречаемости пациентов с той или иной группой крови среди больных язвой двенадцатиперстной кишки не зависит от их пола и рецидива язвы после ваготомии.

Средние значения кислотности желудочного сока (по данным НЖС) у больных язвой двенадцатиперстной кишки выше у мужчин, чем у женщин, за счет преобладания пациентов с высоким уровнем кислотности. Для пациентов с группой крови О(1) характерны наиболее высокие средние значения кислотности желудочного сока независимо от пола больного. С увеличением уровня (от 1-го до 5-го) кислотности желудочного сока среди больных ЯД доля пациентов с группой крови О(1) возрастает, а с группой крови А(II) снижается.

Генетические механизмы формирования групп крови системы АВ0 и уровня желудочной кислотопродукции у мужчин и женщин коррелируют между собой. В основе этого сложного процесса с большой долей вероятности лежат межгенетические взаимодействия в локусе 9q34. Развитие ЯД и ее рецидива после ваготомии связано с механизмами регуляции трофики клеток, в том числе находящихся в стенке двенадцатиперстной кишки.

Summary

Varzin S.A., Daev E.V. Acidity and blood groups of system АВ0 by patient with duodenal ulcer.

Database on 1390 patients with duodenal ulcer after vagotomy demonstrate dependence between before operating level of acidity and blood groups of system АВ0.

Keywords: duodenal ulcer, recurrence of duodenal ulcer, vagotomy, acidity, blood groups of system

АВ0.

Литература

1. *Линар Е.Ю.* Кислотообразовательная функция желудка в норме и патологии. Рига, 1968.

2. *Фишзон-Рысс Ю.И.* Современные методы исследования желудочной секреции. Л., 1972.

3. *Лея Ю.Я.* Исследование кислотообразования в желудке. М., 1976.

4. *Григорьев П.Я., Исаков В.А.* Современные представления об этиологии и патогенезе язвенной болезни // Вестн. АМН СССР. 1990. № 3. С. 60-64.

5. *Потапов Л.В., Морозов В.П., Дид-Зурабова Е.С.* Обоснование дифференцированного подхода к хирургическому лечению язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Вестн. хирург. 1990. Т. 144. № 4. С. 124-128.

6. *Коростовцев С.Б., Ивашкин В.Т.* Современные методы исследования и принципы оценки показателей секреторной и двигательной функций желудка. Л., 1977.

7. *Голофеевский В.Ю., Бандурина Т.Ю.* Язвенная болезнь и наследственная детерминированность: новые факты и новые вопросы // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1995. Т. 5. № 3. Прил. № 1: Матер. 1-й гастроэнтерол. недели. С. 62.

8. *Праздников Э.Н., Алсынбаев М.М., Нуртдинов М.А.* Половые особенности язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у мужчин // Там же. С. 193.

9. Шлыкова Л.Г., Курилович С.А., Лисиченко О.В. и др. Влияние некоторых эндогенных и экзогенных факторов на течение язвенной болезни // Там же. 1997. Т. 7. № 5. Прил. № 4: Матер. 3-й гастроэнтерол. недели. С. 237.
10. Афендулов С.А., Журавлев Г.Ю. Хирургическое лечение язвенной болезни у женщин. М., 2001. 11 Лебедева П.П. Клинико-генетические особенности семейной формы язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Вопр. практ. гастроэнтерол. М., 1981. № 3. С. 59-60.
12. Томашкевич Г.И. Роль генетических факторов в возникновении и течении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1997. Т. 7. № 5. Прил. № 4: Матер. 3-й гастроэнтерол. недели. С. 235.
13. Kubickova Z., Vesely K.T. The value of investigations of the incidence of peptic ulcer in the families of patients with duodenal ulcer // J. Med. Genet. 1972. Vol. 9. N 1. P 38-42.
14. Kolster J., Kobter C., Quintero M., Callegari C. HLA, grupo sanguineo, factor secretor, pepsinogeno I y Helicobacter pylori en ulcerosus duodenales // GEN. 1993. Vol. 47. N 4. P 247-256.
15. Умнова М.А., Уринсон Р.М. О разновидностях резус-фактора и их распределении среди населения Москвы // Вопр. антропол. 1960. Вып. 4. С. 71-81.
16. Осишк А.А. Распределение больных по группам крови системы АВО в клинике абдоминальной хирургии // Итог. конф. воен.-науч.об-ва курсантов и слушателей Воен.-мед. акад. СПб., 1996. Т. 1. С. 174.
17. Курыгин А.А., Румянцев В.В. Ваготомия в хирургической гастроэнтерологии. СПб., 1992.
18. Нечай А.И., Архипов В.Ф. Результаты лечения ваготомией больных язвой двенадцатиперстной кишки с очень высокой кислотопродукцией // Вестн. хир. 1986. Т. 137. № 8. С. 20-23.
19. Нечай А.И., Ситенко В.М., Курыгин А.А. и др. Результаты стволовой ваготомии при язве двенадцатиперстной кишки через 10 лет и более после операции // Там же. 1985. Т. 134. N 3. С. 17-24. 20. Коростовцев С.Б. Клиническая оценка основных показателей функционального состояния желудка: Дис., ... д-ра мед. наук. Л., 1966. Т. 1. 516с.,
21. Vanzant F.R., Alvarez W.C., Eusterman G.B. et al. The normal range of gastric acidity from to old age // Arch. Inten. Med. 1932. Т. 49. N 3. P 345-359.
22. Варзин С.А. Уровень кислотности желудочного сока в группах больных язвой двенадцатиперстной кишки в различных временных периодах на протяжении 27 лет / Тез. докл. межд. конф., посвящ. 70-летию со дня рожд. А.М. Уголева «Механизмы функционирования висцеральных систем». СПб., 2001. С. 55-56.
23. Бодня Е.И., Дейнеко Н.Ф. Содержание гонадотропных гормонов гипофиза, половых гормонов, гастрина и ЦАМФ в крови при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Клинич. мед. 1989. Т. 67. N 9. С. 81-84.
24. Эльштейн Н.В. Нерешенные вопросы язвенной болезни // Там же. 1989. Т. 67. N 4. С. 30-35
25. Клиническая эндокринология / Под ред. Н.Т. Старковой. М., 1991.
26. Badet J., Ropars C., Salmon C. Alpha-N-acetyl-D-galactosaminyl- and alpha-D-galactosyltransferase activities in sera of cis AB blood group individuals // J. Immunogen. 1978. Vol. 5. P 221-231.
27. Прокоп О., Геллер В. Группы крови человека / Пер. с нем. М., 1991.
28. Cook P.J.L., Robson E.B., Buckton K.E. et al. Segregation of ABO, AK(I) and ACONs in families with abnormalities of chromosome 9 // Ann. Hum. Gen. 1978. Vol. 41. P 365-378.
29. Lewis M., Kaita H., Giblett E.R., Anderson J.E. Genetic linkage analyses of chromosome 9 loci ABO and AK-I // Cytogen. Cell Gen. 1978. Vol. 22. P 452-455.

30. Yamamoto F., McNeill P.D., Hakomori S. Genomic organization of human histo-blood group ABO genes // *Glycobiology*. 1995. Vol. 5. P.51-58.
31. Kim D.S., Jung H.-H., Park S.-H., Chin H. Isolation and characterization of the 5-prime-upstream region of the human N-type calcium channel alpha-1B subunit gene: chromosomal localization and promoter analysis // *J. Biol. Chem.* 1997. Vol. 272. P. 5098-5104.
32. Williams M.E., Brust P.F., Feldman D.H. et al. Structure and functional expression of an omega-conotoxin-sensitive human N-type calcium channel // *Science*. 1992. Vol. 257. R 389-395.
33. Diriong S., Lory P., Williams M.E. et al. Chromosomal localization of the human genes for alpha-1A, alpha-1B, and alpha-1E voltage-dependent Ca(2+) channel subunits // *Genomics*. 1995. Vol. 30. R 605-609.
34. Weinshilboum R.M. Catecholamine biochemical genetics in human populations // *Breakfield, X.O.: Neurogenetics: Genetic Approaches to the Nervous System*. New York: Elsevier / North Holland (pub.). 1979. R 257-282.
35. Lamouroux A., Vigny A., Faucon Biguet N. et al. The primary structure of human dopamine-beta-hydroxylase: insights into the relationship between the soluble and the membrane-bound forms of the enzyme // *EMBO J.* 1987. Vol. 6. R 3931-3937.
36. Craig S.P., Buckle V.J., Lamouroux A. et al. Localization of the human dopamine beta hydroxylase (DBH) gene to chromosome 9q34 // *Cytogen. Cell Gen.* 1988. Vol. 48. R 48-50.
37. Manin't Veld A.J., Boomsma F., Moleman P., Sehalekamp M.A.D.H. Congenital dopamine-beta-hydroxylase deficiency: a novel orthostatic syndrome // *Lancet*. 1987. № 1. R 183-188.
38. Van Hoof C., Aly M.S., Gareia A. et al. Structure and chromosomal localization of the human gene of the phosphotyrosyl phosphatase activator (PTPA) of protein phosphatase 2A // *Genomics*. 1995. Vol. 28. R 261-272.
39. McCright B., Rivers A.M., Audlin S., Virshup D.M. The B56 family of protein phosphatase 2A (PP2A) regulatory subunits encodes differentiation-induced phosphoproteins that target PP2A to both nucleus and cytoplasm // *J. Biol. Chem.* 1996. Vol. 271. P 22081-22089.
40. Nagata A., Suzuki Y., Igarashi M. et al. Human brain prostaglandin D synthase has been evolutionarily differentiated from lipophilic ligand carrier proteins // *Proc. Nat. Acad. Sci.* 1991. Vol. 88. R 4020-4024.
41. White D.M., Mikol D.D., Espinosa R. et al. Structure and chromosomal localization of the human gene for a brain form of prostaglandin D-2 synthase // *J. Biol. Chem.* 1992. Vol. 267. R 23202-23208.
42. Furlong R.A., Zhou C.Y., Ferguson-Smith M.A., Affara N.A. Characterization of a kinesin-related gene ATSV, within the tuberous sclerosis locus (TSC1) candidate region on chromosome 9q34 // *Genomics* 1996. Vol. 33. R 421-429.
43. Мовчан К.Н. Хроническая неосложненная язва двенадцатиперстной кишки как проблема хирургии. СПб., 1997.
44. Крыжановский Г.Н. Общая патофизиология нервной системы. М., 1997.
45. Mendez E., Fernandez-Luna J.L., Grubb A., Leyva-Cobian F. Human protein HC and its IgA complex are inhibitors of neutrophil chemotaxis // *Proc. Nat. Acad. Sci.* 1986. Vol. 83. R 1472-1475.
46. Traboni C., Tosini F., Covone A. et al. The gene coding for proteins HC and
47. Yokoyama C., Tanabe T. Cloning of human gene encoding prostaglandin endoperoxide synthase and primary structure of the enzyme // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1989. Vol. 165. R 888-894.
48. Vane J.R., Mitchell J.A., Apppton I. et al. Inducible isoforms of cyclooxygenase and nitric-oxide synthase in inflammation // *Proc. Nat. Acad. Sci.* 1994. Vol. 91. R 2046-2050.
49. Langenbach R., Morham S.G., Tian H.F. et al. Prostaglandin synthase 1 gene disruption in mice reduces arachidonic acid-induced inflammation and indomethacin-induced gastric ulceration // *Cell*. 1995. Vol. 83. R 483-492.
50. Варзин С.А., Тихонова Л.Н. Влияние ваготомии на состояние нейронов различных отделов вегетативной нервной системы // *Морфология*. 1996. Т. 110. № 4. С. 109-112
51. Варзин С.А., Андреева Г.И., Лыткин В.М., Панов П.Н. Психологические и электрофизиологические феномены при гастродуоденальной патологии // *Физиол. журн.* 1995. Т. 181. № 4. С. 102-105.
52. Варзин С.А. Клинические и морфофункциональные пограничные аспекты ваготомии у больных язвой двенадцатиперстной кишки: Клинико-экспериментальное исследование: Автореф. дис.,....д-ра мед. наук. СПб., 1999. 40 с.

Статья поступила в редакцию 27 октября 2006 г.