

УДК 615.847.8

Т. Г. Чаус, А. І. Руденко, М. О. Рева

Дніпропетровський національний університет ім. Олесь Гончара

СЕКРЕТОРНА АКТИВНІСТЬ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ ДО ТА ПІСЛЯ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ

Вивчено функціональні особливості секреторної активності гастродуоденальної зони до та після холецистектомії. Встановлено пригнічення ферментовидільної функції шлунка у хворих із постхолецистектомічним синдромом. З'ясовано, що наявність дуодено-гастрального рефлюксу свідчить про дуоденостаз і недостатність замикальної функції пілоричного сфінктера. У хворих видалення жовчного міхура призводить до аритмії циркадних і ультрадіадних ритмів усієї травної системи й, у тому числі, до порушень активності секреторних залоз шлунка.

T. G. Chaus, A. I. Rudenko, M. O. Reva

Oles' Gonchar Dnipropetrovsk National University

SECRETORY ACTIVITY OF GASTRODUODENAL ZONE BEFORE AND AFTER CHOLECYSTECTOMIA

Functional features of the gastroduodenal zone secretory activity before and after cholecystectomy were studied. The oppression of the stomach enzymatic secretion in patients with postcholecystectomy syndrome was established. The presence of duodeno-gastral reflux testifies to the duodenostasis and incompetence of closing function of the pyloric sphincter. Cholecystectomy entails the arrhythmia of circadian and ultradian rhythms of the whole digestive apparatus, including the derangements of the stomach secretory glands.

Вступ

Клінічна та соціальна значущість вивчення методів корекції порушень органів травлення та обміну речовин при жовчнокам'яній хворобі після холецистектомії визначається тим фактом, що питома вага хворих на цю недугу у структурі загальної захворюваності зростає у більшості країн світу [3; 14]. Холецистектомія, як радикальний засіб патології захворювання органів гастродуоденальної зони, не завжди призводить до повного видужання та нерідко супроводжується так званим постхолецистектомічним синдромом [1; 9; 11]. До погіршення результатів хірургічного втручання призводить, перш за все, несвоєчасне діагностування порушень нейрогуморальних механізмів гастродуоденальної зони, сфінктерного апарату жовчовивідних протоків, підшлункової залози [2; 10; 12; 13]. Тому комплексний підхід у діагностуванні патологічного стану гастропанкреато-дуоденальної зони є обґрунтованішим, оскільки анатомічно та функціонально ці зони взаємопов'язані.

При порушенні активності однієї ланки регуляції до процесу залучаються інші органи цієї системи, що не завжди враховується при обстеженні хворих із патологією жовчного міхура та позапечінкових жовчних протоків. Тому, з урахуванням актуальності згаданої проблеми, метою даної роботи є аналіз секреторної активності гастродуоденальної зони до та після холецистектомії.

Матеріал і методи досліджень

Об'єкт досліджень – 52 хворих людини, що перенесли холецистектомію та перебували на стаціонарному лікуванні в Інституті гастроентерології АМН України. Вивчення секреторної функції шлунка у пацієнтів проводили за спеціальною схемою, яку розробили у лабораторії патофізіології УкрНДІ Гастро. Процедура зондування проводилась уранці натщесерце, через 12–14 годин після останнього прийому їжі [5]. За допомогою шприца, який надівали на зонд, проводили забір вмісту шлунка протягом 5 хв. та отримували секрецію натщесерце. Після цього протягом 30 хв. відкачували шлунковий вміст та отримували базальну секрецію. Надалі перорально вводили 300 мл 5 % розчину алкоголю – одержували стимульовану порцію секреції. Під час дуоденального зондування зонд вводили через ротоглотковий простір у положенні сидячи до відмітки 45 см, після чого хворого розміщували на кушетку на правий бік, під який на рівні проекції печінки клали теплу грілку.

Шлунковий та дуоденальний вміст досліджували біохімічними методами. Визначали: об'єм секрету (мл), вміст білірубіну за Ван-ден-Бергом [6], холестерину в жовчі за С. М. Дроговозом [4], склад жовчних кислот методом тонкошарової хроматографії [4], швидкість секреції H -іонів у шлунковому соку за К. А. Гаршином [7], вміст пепсину за методикою, розробленою у лабораторії патофізіології [7]. Із метою точнішого визначення вмісту пепсину створювали оптимальні умови для його активності шляхом відповідного розведення, залежно від pH шлункового соку, дистильованою водою або розчином соляної кислоти. При гістаміновому тесті досліджуваний сік розводили таким чином: при $pH = 1,0$ – $1,25$ – у 10 разів дистильованою водою; при $pH = 1,3$ – $1,5$ – у 5 разів дистильованою водою; при $pH = 1,6$ – $2,0$ – у 5 разів та понад $2,0$ – у 10 разів $0,02$ Н розчином соляної кислоти. Шлунковий сік, одержаний після введення пентагастрину при $pH = 1,0$ – $2,0$ розводили у 20 разів дистильованою водою, а при pH понад $2,0$ – у 10 разів $0,02$ Н розчином соляної кислоти. Шлунковий сік після введення інсуліну при $pH = 1,0$ – $5,0$ розводили у 30–40 разів $0,02$ Н розчином соляної кислоти.

Усі дослідження проводили з використанням апаратури та обладнання, які пройшли плановий метрологічний контроль. Аналіз результатів досліджень проводили за допомогою статистичних пакетів програм. Достовірність різниці між контрольними та дослідними вимірами визначали за t -критерієм Стьюдента [8]. Достовірною вважали різницю між порівнюваними показниками при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Під спостереженням із постхолецистектомічним синдромом (ПХЕС) перебували 4 чоловіки та 48 жінок віком від 30 до 60 років. Більшість хворих оперована із приводу жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ) – 84 %, а інші – у зв'язку з безкаменевим холециститом. Тривалість хвороби до холецистектомії (ХЕ) становила: до 1 року – у 2 % хворих, 1–3 роки – 2 %, 3–5 років – 28 %, 5–10 років – 12 %, понад 10 років – 56 % хворих. Після операції – відповідно у 12, 44, 20, 12 та 12 % хворих. У більшості хворих (57,7 %) відмічали ті або інші порушення травлення ще до хірургічного втручання, які посилилися після нього. У інших пацієнтів (42,3 %) певні порушення виникали після проведення операції. У цілому після проведення оперативного лікування функціональний стан поліпшився у 12 (23,1 %) пацієнтів, не змінився – у 30 (57,7 %), погіршився у 10 (19,2 %). Тому для з'ясування причин порушення травлення проведено дослідження секреторної функції шлунка та печінки в обстежених хворих з ПХЕС. Залежно від функціональної активності секреторних залоз шлунка у міжтравному періоді (базальна сек-

реція та секреція натщесерце) та відповідної реакції секреторних залоз на стимуляцію алкоголем серед пацієнтів з ПХЕС виділено чотири групи.

До I групи (10 чоловік) відносились пацієнти з анацидною тощаковою та базальною секрецією (20–200 мл/год. шлункового соку при $pH = 7,1-7,9$), у яких не відмічено відповідної реакції на алкогольний тест (алкогольрефрактерна секреція).

До II групи (12 чоловік) – пацієнти з такою ж анацидною тощаковою та базальною секрецією, як і у першій групі, але зі збереженою реакцією секреторних залоз шлунка на стимуляцію алкоголем (алкогользалежна секреція).

До III групи (12 чоловік) входили пацієнти з анацидною та гіперацидною тощаковою та базальною секрецією (50–200 мл/год. шлункового соку при $pH = 1,5-2,0$) та підвищеною працездатністю секреторних залоз шлунка на стимуляцію алкоголем (гіперацидна секреція).

До IV групи (18 чоловік) увійшли пацієнти з анацидною тощаковою (15–50 мл/год. шлункового соку при $pH = 7,1-7,5$) та ацидною базальною секрецією (50–100 мл/год. шлункового соку при $pH = 2,1-6,5$) і збереженою реакцією на стимуляцію алкоголем.

Дослідження секреторної функції шлунка у пацієнтів I групи показало, що у міжтравному періоді у них виділялось 50–100 мл/год. травного соку ($pH = 7,0-7,9$) із великою кількістю домішок жовчі. Стимуляція шлункової секреції 5 % розчином алкоголю призводила до збільшення виділення шлункового соку, при цьому значення pH шлункового соку не змінювались (табл. 1, 2). Концентрація та дебіт пепсину знижувались, у той час як концентрація та дебіт глікопротеїдів у шлунковому соку мали тенденцію до збільшення. Відмічалось зниження концентрації та дебіту жовчних кислот ($p < 0,05$) і коефіцієнта агресії шлункового соку. Необхідно також звернути увагу на те, що у більшості пацієнтів цієї групи мала місце швидка евакуація розчину алкоголю, який вводили (через 5 хв. після введення до кишечника евакуювало 85 %, а у деяких випадках і 90 % розчину). Аналіз наведених результатів дослідження показує, що у пацієнтів першої групи після видалення жовчного міхура відсутня активність парієтальних клітин не лише у міжтравному періоді, а і після стимуляції. Різьке зниження ферментотвірної функції головних клітин, яке спостерігалось у пацієнтів даної групи, пов'язане, скоріше за все, із постійним зрошенням слизової оболонки шлунка дуоденальним вмістом.

У пацієнтів II групи характер шлункової секреції у міжтравному періоді подібний до значень хворих першої групи. Але при стимуляції секреторних залоз шлунка алкоголем відмічалось незначне збільшення об'єму шлункового соку. При цьому pH соку достовірно ($p < 0,001$) знижувалась, тоді як темп секреції H^+ йонів значно зростав ($p < 0,001$). Збільшувались концентрація та дебіт пепсину ($p < 0,001$), мали тенденцію до збільшення концентрація та дебіт глікопротеїдів. Концентрація жовчних кислот дещо знижувалась, але дебіт жовчних кислот у шлунковому соку збільшувався у 1,5 раза. Коефіцієнт агресії шлункового соку дещо збільшувався від $0,65 \pm 0,20$ до $0,85 \pm 0,20$ (табл. 1, 2). Швидкість евакуації розчину алкоголю у пацієнтів цієї групи в середньому становила 55 % за 5 хвилин, але у деяких пацієнтів за цей проміжок часу евакуювалось лише 15–20 % уведеного розчину.

Аналіз наведених результатів шлункової секреції показав, що у пацієнтів II групи функціональна активність парієтальних і головних клітин збережена. Дуоденально-гастральний рефлюкс менше виражений, ніж у пацієнтів першої групи.

У пацієнтів III групи у міжтравному періоді спостерігалось виділення кислого шлункового соку 75–210 мл/год. при $pH = 1,2-2,0$. У цей період у більшості хворих цієї групи у шлунковому соку можна виявити жовчні кислоти. Після введення алкоголю

об'єм виділеного шлункового соку достовірно збільшувався у 1,5 раза ($p < 0,05$). Але кислотність шлункового соку дещо знижувалась, про що свідчило незначне збільшення pH та зниження темпу секреції H^+ іонів. Концентрація пепсину змінювалась не суттєво, тоді як дебіт достовірно збільшувався ($p < 0,05$). Відмічалось також достовірне зростання концентрації та дебіту глікопротеїдів ($p < 0,05$). При цьому концентрація жовчних кислот залишалась на рівні вихідного фону, тоді як дебіт збільшився у 1,4 раза ($p < 0,05$). Коефіцієнт агресії шлункового соку (див. табл. 1, 2) дещо збільшувався (від $1,8 \pm 0,3$ до $1,9 \pm 0,5$). Швидкість евакуації розчину алкоголю становила 75–88 % за 5 хвилин. Аналіз наведених результатів дослідження шлункової секреції показав, що у пацієнтів III групи підвищена активність парієтальних та головних клітин у міжтравному періоді. Працездатність цих клітин також збережена. Але дуодено-гастральний рефлюкс менше виражений, ніж у хворих I та II груп.

Таблиця 1

**Показники базальної шлункової секреції
у хворих різних груп після видалення жовчного міхура**

Досліджений показник	I група	II група	III група	IV група
Об'єм шлункового соку, мл/год.	$63,6 \pm 10,5$	$72,0 \pm 14,5$	$71,0 \pm 18,1$	$56,0 \pm 4,0$
Значення pH	$7,0 \pm 0,24$	$7,3 \pm 0,08$	$1,5 \pm 0,04^{**}$	$4,7 \pm 0,7^*$
Темп H^+ іонів, ммоль/л/год.	$1,1 \cdot 10^{-6}$	$3,9 \cdot 10^{-6}$	$2,9 \pm 0,5^{**}$	$0,04 \pm 0,04^*$
Пепсин, мг/мл	$0,03 \pm 0,001$	$0,03 \pm 0,011$	$0,31 \pm 0,060^{**}$	$0,29 \pm 0,050^{**}$
Пепсин, мг/год.	$1,8 \pm 0,6$	$2,0 \pm 0,8$	$19,1 \pm 2,9$	$15,9 \pm 3,1^{**}$
Глікопротеїди, мг/мл	$0,56 \pm 0,40$	$0,47 \pm 0,07$	$0,26 \pm 0,08$	$0,55 \pm 0,07$
Глікопротеїди, мг/год.	$33,4 \pm 6,7$	$32,4 \pm 6,2$	$21,3 \pm 4,0$	$32,5 \pm 6,5$
Жовчні кислоти, ммоль/л	$0,74 \pm 0,36$	$0,24 \pm 0,07$	$0,27 \pm 0,10$	$0,65 \pm 0,11$
Жовчні кислоти, ммоль/л/год.	$40,9 \pm 16,1$	$13,8 \pm 2,1$	$12,7 \pm 3,1$	$36,2 \pm 6,1$
Коефіцієнт агресії	$1,3 \pm 0,7$	$0,7 \pm 0,2$	$1,8 \pm 0,3$	$1,7 \pm 0,4$

Примітки: * – достовірність відмінності $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$.

Таблиця 2

**Показники шлункової секреції після стимуляції алкоголем
у хворих різних груп після видалення жовчного міхура**

Досліджений показник	I група	II група	III група	IV група
Об'єм шлункового соку, мл/год.	$81,3 \pm 18,5$	$94,6 \pm 14,1$	$106,2 \pm 21,1$	$70,0 \pm 12,2$
Значення pH	$7,0 \pm 0,11$	$3,2 \pm 0,36$	$1,7 \pm 0,18^{**}$	$2,51 \pm 0,32^*$
Темп H^+ іонів, ммоль/л/год.	$2,3 \cdot 10^{-7}$	$0,33 \pm 0,1^*$	$4,0 \pm 0,98^{**}$	$0,66 \pm 0,30^*$
Пепсин, мг/мл	$0,01 \pm 0,003$	$0,25 \pm 0,04$	$0,29 \pm 0,03^*$	$0,32 \pm 0,06$
Пепсин, мг/год.	$1,2 \pm 0,5$	$25,3 \pm 4,3^{**}$	$36,2 \pm 17,0^{**}$	$21,7 \pm 5,7^{**}$
Глікопротеїди, мг/мл	$0,58 \pm 0,08$	$0,53 \pm 0,05$	$0,39 \pm 0,08$	$0,59 \pm 0,09$
Глікопротеїди, мг/год.	$41,8 \pm 10,6$	$55,1 \pm 11,8$	$27,8 \pm 7,8$	$41,5 \pm 10,4$
Жовчні кислоти, ммоль/л	$0,46 \pm 0,2$	$0,20 \pm 0,09$	$0,2 \pm 0,1$	$0,70 \pm 0,28$
Жовчні кислоти, ммоль/л/год.	$15,0 \pm 5,6$	$21,1 \pm 10,0$	$23,0 \pm 11,1$	$45,7 \pm 7,1$
Коефіцієнт агресії	$0,85 \pm 0,4$	$0,85 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,5$	$1,5 \pm 0,31$

Примітки: * – достовірність відмінності $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$.

У пацієнтів IV групи у міжтравному періоді виділялось 35–75 мл/год. шлункового соку при $pH = 2,1–6,5$. При цьому у шлунковому соку виявлені жовчні кислоти. Після стимуляції шлункової секреції алкоголем об'єм шлункового соку та темп секреції H^+ іонів збільшувались, у той час як показники pH знижувались. Відмічалось збільшення ($p > 0,05$) концентрації та дебіту пепсину, глікопротеїдів та жовчних кислот. Але коефіцієнт агресії шлункового соку знижувався з $1,7 \pm 0,4$ до $1,5 \pm 0,3$ (див. табл. 1, 2).

Швидкість евакуації становила 30–55 % за 5 хвилин. Аналіз наведених результатів секреторної функції шлунка у пацієнтів IV групи показав, що активність секреторних залоз шлунка дещо відрізнялась від аналогічних показників хворих III групи. Але дуодено-гастральний рефлюкс у пацієнтів цієї групи був ще менше вираженим як у міжтравному періоді, так і після стимуляції алкоголем, ніж у пацієнтів III групи.

Таким чином, аналіз результатів дослідження показав, що у пацієнтів усіх обстежених груп у шлунковому соку був дуоденальний вміст як у міжтравному періоді, так і після стимуляції алкоголем, що, можливо, є однією з головних причин розвитку хронічного гастриту та ураження слизової оболонки антрального та фундального відділів шлунка. Якщо на ранніх етапах після видалення жовчного міхура дуодено-гастральний рефлюкс виконує адаптаційну роль, нейтралізуючи підвищену кислотно-протеїнолітичну активність, то тривале надходження дуоденального вмісту до шлунка викликає пошкодження його слизової оболонки. Тому у пацієнтів I групи з алкоголь-рефрактерною залежністю частіше, ніж в інших, можна спостерігати складові дуоденального вмісту у шлунковому соку та недостатність замикальної функції пілоричного сфінктера. Ці явища вказують на відсутність рефлекторного взаємозв'язку між шлунком і дванадцятипалою кишкою, що може бути безпосереднім доказом існування у них дуоденостазу. Останнє, скоріше за все, – результат порушення пептидергічної регуляції гастродуоденальної зони.

Хоча механізми розвитку ПХЕС у кожного пацієнта мають свої специфічні особливості, одне залишається беззаперечним – видалення жовчного міхура призводить до аритмії циркадних та ультрадіадних ритмів усієї травної системи й, у тому числі, до порушень активності секреторних залоз шлунка.

При дослідженні жовчної секреції встановлено, що лише у 10 % хворих відзначалась нормохолія, а в решти 90 % мали місце виражені явища гіпохолії за рахунок, з одного боку, відсутності міхурової порції жовчі, з іншого – зниження холатотвірної функції печінки (у 80 % хворих) (табл. 3). Таким чином, низькі показники шлункової та жовчної секреції певною мірою були причиною порушення процесів травлення у хворих із ПХЕС.

Таблиця 3

Показники дуоденального вмісту (ммоль/л) у хворих до та після холецистектомії (ХЕ)

Показник	Усього обстежених	Холестерин	Таурохолієва кислота	Глікохолієва кислота
До холецистектомії	52	1,29 ± 0,29	13,20 ± 1,30	30,80 ± 0,96
Після холецистектомії	52	1,49 ± 0,40	17,37 ± 1,70	29,40 ± 0,74

Висновки

Комплексне фракційне гастродуоденальне зондування за допомогою розробленого зонда дозволило одержати об'єктивну інформацію щодо шлункової секреції та активності жовчовивідних протоків. Залежно від функціональної активності секреторних залоз шлунка у міжтравному періоді та їх відповідної реакції на стимуляцію алкоголем виділено чотири групи хворих:

- I група – з анацидною гіперсекрецією та алкогольрефрактерною залежністю;
- II група – з анацидною гіперсекрецією, алкогользалежна;
- III група – з гіперацидною гіперсекрецією, алкогользалежна;
- IV група – з азидною гіпосекрецією, алкогользалежна.

У хворих із ПХЕС спостерігали різке пригнічення ферментовидільної функції головних клітин шлунка, переважання дуодено-гастрального рефлюксу, який свідчить про дуоденостаз і недостатність замикальної функції пілоричного сфінктера. У хворих з ПХЕС спостерігали виражене явище гіпохолії та зниження холатотвірної функції печінки.

Бібліографічні посилання

1. **Галеев М. А.** Желчнокаменная болезнь и холецистит / М. А. Галеев, В. М. Тимербулатов. – Уфа : Наука, 1997. – 201 с.
2. **Гальперин Э. И.** Заболевания желчных путей после холецистэктомии / Э. И. Гальперин, Н. В. Волкова. – М. : Медицина, 1988. – 272 с.
3. **Голубчиков М. В.** Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби печінки та жовчовивідних шляхів // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. – 2000. – № 2. – С. 53–55.
4. **Дрогвоз С. М.** Определение холестерина в желчи // Вопросы медицинской химии. – 1971. – № 4. – С. 397–400.
5. **Зонд** для исследования кислотообразующей и нейтрализующей функции желудка: А. С. 1514348 СССР МКИ А 61 В 5/05/ Ю. Я. Лея, Д. Э. Валодис, А. А. Симановичус. – Рижский медицинский институт. – № 4256274/28-14; заявл. 02.06.87; опубл. 15.10.89. – Бюл. № 38.
6. **Колб В. Г.** Справочник по клинической химии / В. Г. Колб, В. С. Камишников. – Минск : Беларусь, 1982. – 366 с.
7. **Лабораторные** методы диагностики в гастроэнтерологии / Разраб. Днепропетровским НИИ гастроэнтерологии: П. А. Канищев, Н. М. Береза, Е. Н. Бойко. – Д., 1984. – 33 с.
8. **Лакин Г. Ф.** Биометрия. – М. : Высшая школа, 1990. – 352 с.
9. **Лапароскопічна** холецистектомія в умовах гострого холецистититу / М. Ю. Нечипайло, А. В. Скунс, О. М. Литвиненко та ін. // Проблеми медичної науки та освіти. – 2005. – № 2. – С. 21–26.
10. **Нечай А. И.** Причины так называемого постхолецистэктомического синдрома и возможности своевременного распознавания // Хирургия. – 1993. – № 10. – С. 70–77.
11. **Duodenogastric** bile reflux and gastrointestinal motility in pathogenesis of functional dyspepsia. Role of cholecystectomy / F. Mearin, X. De Ribot, A. Balboa et al. // Dig Dis Sci. – 1995. – N 40 (8). – P. 1703–1709.
12. **Roles** of endoscopic sphincterotomy and cholecystectomy in acute biliary pancreatitis / J. K. Lee, J. K. Ryu, J. K. Park et al. // Hepatogastroenterology. – 2008. – N 55 (88). – P. 1981–1985.
13. **Skums A. V.** Classification of iatrogenic damages of biliary ducts in cholecystectomy / A. V. Skums, M. E. Nichitaïlo, I. V. Snopok // Klin Khir. – 2008. – N 8. – P. 25–30.
14. **Virtual** surgery of cholecystotomy for calculus removal and cholecystectomy in patients with cholecystolithiasis / С. Н. Fang, Y. Q. Tang, С. М. Lu et al. // Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao. – 2008. – N 28 (3). – P. 356–359.

Надійшла до редколегії 02.04.2009