

Проф. В. М. Величенко, доц. Ю. Б. Мартов и д-р биол. наук
А. А. Чиркин

ГИСТАМИН И КИСЛОТООБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ПОСЛЕ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ

Кафедра общей хирургии (зав.—засл. деят. науки БССР
проф. В. М. Величенко) и биохимический отдел ЦНИЛ
(зав.—д-р биол. наук А. А. Чиркин) Витебского медицинского института

Анализ литературы свидетельствует о том, что диагностическая ценность гистаминовой стимуляции, а также роль эндогенного гистамина в патогенезе язвенной болезни двенадцатиперстной кишки на сегодняшний день не ясны [4, 8, 9]. Одной из причин этого, возможно, является тот факт, что методической основой изучения секреторной функции желудка являлось применение аспирационно-титрационного метода, которому самому по себе присущи известные недостатки. Более полную и точную характеристику секреторной функции желудка дает метод внутрижелудочной рН-метрии [2—6]. Кроме того, Ю. М. Тазовский [1] отметил, что не максимальная, а даже обычная доза гистамина вызывает отечное состояние слизистой оболочки желудка, в связи с чем он высказал мнение о вредности его применения. Эта точка зрения нашла подтверждение в работах Б. Н. Панасюка с соавт. [7].

Нами проведено изучение концентрации эндогенного гистамина в крови и ее связи с кислотопродуцирующей и кислотонейтрализующей функцией желудка, изучаемой методом отдельной внутрижелудочной рН-метрии, суточной динамики кислотопродуцирующей, кислотонейтрализующей функции желудка с применением многоканальной микро-рН-зонда, влияние экзогенно введенного гистамина на показатели секреторной функции желудка. Исследование проведено у 120 человек до операции и у 110 на 12—14-е сутки и в сроки до 3 лет после стволовой ваготомии (СПВ) с дренирующими операциями и без них, комбинированной желудочной ваготомии (КЖВ): задней стволовой, передней селективной проксимальной с дренирующими операциями и без них.

До операции у больных кислотопродуцирующая функция желудка характеризовалась следующими показателями: объем секреции колебался от 80 до 250 мл и в среднем составлял 130 ± 50 мл/ч, концентрация гистамина в крови $0,348 \pm 0,021$ мкг/мл. При более детальном анализе взаимосвязи между объемом секреции и концентрацией гистамина не выявлено. Так, при объеме секреции 80—100 мл концентрация гистамина составила $0,330 \pm 0,018$ мкг/мл; 101—200 мл — $0,379 \pm 0,03$ мкг/мл, более 200 мл — $0,317 \pm 0,012$ мкг/мл. Показатели кислотопродуцирующей функции желудка у всех больных характеризовались сильно (рН 0,9—1,9) и средне (рН 2,0—2,9) кислотной средой в его теле. Кислотонейтрализующая функция антрального отдела желудка у большинства больных была декомпенсированной (рН меньше 3,0), суммарный рН $1,4 \pm 0,1$. В среднем концентрация гистамина в крови $0,388 \pm 0,025$ мкг/мл. У больных с сильнокислой средой — $0,318 \pm 0,022$ мкг/мл, среднекислой — $0,342 \pm 0,018$ мкг/мл.

У 20 человек концентрация гистамина в крови изучена в процессе суточного исследования динамики кислотопродуцирующей и нейтрализующей функции желудка. У больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки натощак в теле регистрировалась сильнокислая среда с показателями рН 1,1—1,8 с декомпенсацией выделяющей функции антрального отдела (рН 1,5—2,0). После приема пищи отмечалось значительное повышение показателей рН в теле (рН 5,5), длящееся 45—60 мин с постепенным восстановлением до исходного уровня (рН 1,1—1,8). В остальное время суток в теле сохранялись низкие показатели рН 1,1—1,8 с кратковременным повышением (15—20 мин) до рН 5,5—6,0 у одного больного в ночное время. Прием пищи существенно не отражался на показателях рН в антральном отделе. Во время операции в антральном отделе и в луковице двенадцатиперстной кишки периодически показатели рН приближались к щелочным (рН 6,0—7,5), последние, однако, чередовались

«за кислнения» (рН 2,5—3,3). После подъема и утреннего туалета показателя рН во всех отделах устанавливались на уровне, регистрируемом в начале исследования. Анализируя описанную динамику, видно, что секреторная функция желудка при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки характеризовалась непрерывным типом кислотообразования, без четко очерченных периодов, парадоксальной реакцией на прием пищи, декомпенсацией ощелачивающей функции антрального отдела, длительным «за кислнением» луковицы двенадцатиперстной кишки. Локализации язвы у подавляющего большинства больных). Взятие крови для исследования проводилось утром натощак, через 30—45 мин после обеда и в 4—5 ч во время сна. Установлено, что концентрация гистамина в крови больного в течение суток подвержена значительным индивидуальным колебаниям от 0,068 до 0,344 мкг/мл без какой-либо закономерности. Средние показатели достоверно не различались во все три периода ($0,349 \pm 0,021$ мкг/мл, $0,362 \pm 0,018$ мкг/мл и $0,344 \pm 0,018$ мкг/мл).

В качестве контроля исследования проведены у 10 здоровых мужчин в возрасте 21 до 38 лет. Секреторная функция желудка у них характеризовалась следующими показателями: объем секреции в среднем 70 ± 5 мл/ч, рН в теле желудка 5,37; суммарный рН сока $3,5 \pm 0,2$; концентрация гистамина в крови $0,358 \pm 0,03$ мкг/мл. Суточная динамика кислотопродукции выявляла три четко очерченных периода: 1) межпищеварительный дневной, характеризующийся умеренной активностью кислотопродукции (рН 2,5—3,5), 2) пищеварительный, характеризующийся активной кислотопродукцией и длящийся от 1,5 до 3 ч (рН 1,5—1,8); 3) межпищеварительный ночной или период покоя, когда кислотопродукция практически отсутствует (рН 6,5—7,2). Показатели концентрации гистамина в крови были подвержены значительным индивидуальным колебаниям и в среднем составляли по периодам $0,347 \pm 0,023$ мкг/мл; $0,354 \pm 0,031$ мкг/мл; $0,349 \pm 0,017$ мкг/мл.

В послеоперационном периоде показатели кислотопродукции значительно изменялись по сравнению с дооперационными.

Вне зависимости от вида произведенной операции снижался объем секреции, изменялись показатели рН в теле и антральном отделе, также суммарный рН желудочного сока. Соответственно эти показатели выглядели следующим образом: объем — 90 ± 20 мл/ч, рН в теле 2,5—3,9, рН в антральном отделе 5,5—7,3, суммарный рН желудочного сока $3,6 \pm 0,12$. Концентрация гистамина у оперированных в среднем составляла $0,374 \pm 0,017$ мкг/мл.

Следует отметить, что у 3 пациентов после операции сохранились высокие показатели рН в теле и антральном отделе (1,4—1,9; 2,4—3,0 соответственно). Концентрация гистамина в крови у этих больных в 3—4 раза превышала дооперационный уровень и средние показатели, полученные у остальных больных ($0,902 \pm 2,700$ мкг/мл). При повторном обследовании этих же больных через 3—4 мес показатели кислотопродукции функции желудка и концентрация гистамина в крови не отличались от остальных групп больных (рН в теле 2,5—3,5; рН в антральном отделе 6,0—7,3, концентрация гистамина — $0,343 \pm 0,403$ мкг/мл).

После стволовой ваготомии сохранился непрерывный тип кислотообразования у всех больных, без четко очерченных периодов, хотя уровень активности кислотопродукции стал значительно ниже (рН в теле 2,5—4,4; рН в антральном отделе — 5,7—7,0).

После СПВ, КЖВ с дренирующими операциями и без них отмечено значительное снижение уровня базальных показателей (рН 2,5—4,0), а также изменение типа секреции, последний приобретает периодичность (после приема пищи рН в теле 1,5—2,0 ночью в период сна рН в теле 6,0—7,3). Концентрации гистамина в крови у всех оперированных больных вне зависимости от типа операции и показателей рН в теле были подвержены значительным индивидуальным колебаниям (от 0,030 до 0,865 мкг/мл) и составляли в среднем: после стволовой ваготомии — $0,329 \pm 0,017$ мкг/мл, после СПВ — $0,357 \pm 0,021$ мкг/мл, после КЖВ — $0,363 \pm 0,927$ мкг/мл).

У 60 больных в послеоперационном периоде на 14—15-е сутки и в сроки до 1 мес после органосохраняющих операций проведено изучение кислотопродукции функции желудка с использованием в качестве стимулятора инсулина и гистамина. Установлено снижение базальной кислотопродукции в теле умеренно- и слабокислой среды (рН 2,5—4,0) с компенсированной функцией антрального отдела (рН 6,0—7,3). Изменений рН после внутривенного введения инсулина из расчета 2 ЕД на 10 кг массы тела не получено. На введение гистамина (0,04 мг на 10 кг массы) отмечено снижение рН в теле желудка у всех обследованных до рН 3—2,9.

Концентрация гистамина в крови изучена у 15 пациентов. В базальных условиях после введения инсулина показатели концентрации гистамина колебались от 0,17 мкг/мл до 0,578 мкг/мл и в среднем составляли $0,347 \pm 0,018$ мкг/мл и $0,354 \pm 0,012$ мкг/мл соответственно. После введения гистамина концентрация последнего

в крови резко возрастала с колебаниями от 0,9 до 1,820 мкг/мл и составила в среднем $1,042 \pm 0,034$ мкг/мл.

Анализ приведенных данных показывает, что концентрация гистамина в крови больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки достоверно не отличается от таковой у здоровых людей и не может обусловить нарушения секреторной функции желудка, имеющиеся при этом заболевании. Разные варианты органосохраняющих операций в разном объеме влияют на тип желудочной секреции, так СПВ, КЖВ, при которых сохраняется иннервация антрального отдела, приводит к восстановлению периодического типа секреции. Стволовая ваготомия снижает уровень кислотопродукции, но непрерывный тип секреции после нее сохраняется, из чего следует, что иннервированный антральный отдел регулирует периодичность кислотопродукции. Концентрация гистамина после всех вариантов операций не отличается от дооперационного уровня и не связана с типом секреции.

В то же время существует пороговая концентрация гистамина в крови, при достижении которой последний проявляет свое стимулирующее влияние на обкладочные клетки. Эта пороговая концентрация индивидуальна для отдельных людей и, по нашим данным, превышает 0,9—1 мкг/мл. У отдельных больных, по-видимому, длительная гипергистаминемия (выше пороговой) в послеоперационном периоде может обусловить высокоактивную кислотопродукцию даже при «частичной» ваготомии и привести к рецидиву заболевания, поскольку гистамин оказывает стимулирующее влияние непосредственно на обкладочные клетки, минуя вагальный путь регуляции.

Экзогенное введение всегда создает концентрацию его в крови, превышающую пороговую, что сопровождается выраженным секреторным ответом как иннервированного, так и денервированного тела желудка. Гистаминовая стимуляция позволяет выявить резервные возможности обкладочных клеток, но не охарактеризовать состояние секреторного аппарата желудка, при котором развивается и протекает язвенная болезнь. Этот факт, а также наличие высокоактивной кислотопродукции в межпищеварительный период у больных язвенной болезнью позволяет считать ее применение с диагностической целью нецелесообразным.

Выводы

1. Концентрация гистамина в крови при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки не отличается от таковой у здоровых людей и не может обусловить имеющиеся при этом заболевании секреторные нарушения.

2. Органосохраняющие операции значительно изменяют секреторную функцию желудка, но это не сопровождается изменением концентрации гистамина в крови.

3. Существует индивидуальная пороговая концентрация гистамина в крови, при достижении которой последний проявляет свое стимулирующее действие как при иннервированном, так и при денервированном желудке.

4. Применение гистаминовой стимуляции с диагностической целью при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки нецелесообразно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лазовский Ю. М. Функциональная морфология желудка в норме и патологии. М. 1948.
2. Лея Ю. Я., Даниланс А. Я. Кислообразование и эвакуация из желудка при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. — Вестн. хир., 1974, № 3, с. 46—49.
3. Лея Ю. Я., Сяксте И. И. pH кислотообразующей и нейтрализующей зон желудка у больных после ваготомии с пилоропластикой. — Хирургия, 1976, № 3, с. 35—39.

- Лавар Е. Ю. Кислообразовательная функция желудка в норме и патологии. Рига, 1978.
- Лавар Е. Ю., Панцирев Ю. М., Гращенцкий А. Б. Клиническое исследование кислотообразовательной и кислотонейтрализующей функции желудка в выборе способа лечения язвенной болезни.— Хирургия, 1973, № 10, с. 67—71.
- Молова В. П., Капрал Х. А., Суби В. С. Электрометрический метод внутрижелудочной рН-метрии.— Лаб. дело, 1981, № 5, с. 274—279.
- Патасюк Б. Н., Скляр Я. П., Кариенко Л. Н. Ультраструктурные и микрохимические процессы в желудочных железах. Киев, 1979.
- Рызон-Рысс Ю. И., Рысс Е. С. Гастродуоденальные язвы. Л., 1978.
- Чиркин В. В., Шабанов А. М., Быстров В. В. Обмен гистамина у больных язвенной болезнью.— Клин. мед., 1980, № 5, с. 31—35.

Поступила в редакцию 05.12.83 г.

STAMINE AND ACID-FORMATION FUNCTION OF THE STOMACH IN PATIENTS WITH DUODENAL ULCER AFTER ORGAN-PRESERVING OPERATIONS

V. M. Velichenko, Yu. B. Martov and A. A. Chirkin

Under study were 120 patients. It was established that the concentration of histamine in the blood of patients with the ulcer disease of the duodenum was not dissimilar of that in healthy people and could not be responsible for secretory disorders. Organ-preserving operations were found to considerably change the secretory function of the stomach without being followed by changes of the histamine concentration in blood. The histamine stimulation used for diagnostic purposes in ulcer disease of the duodenum is thought to be not expedient.