УДК 616.342-002.44-089.844 : 612.321.2

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 pH-метрии [2—6]. Кроме того, Ю. М. Лазовский [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 раздельной внутрижелудочной pH-метрии, суточной динамики кислотопродуцирующей, кислотонейтрализующей функции желудка с применением многоканального микро-pH-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±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±0,018 мкг/мл; 101—200 мл — 0,379±0,03 мкг/мл, более 200 мл — 0,317±0,012 мкг/мл. Показатели кислотопродуцирующей функции желудка у всех больных характеризовались сильно (pH 0,9—1,9) и средне (pH 2,0—2,9) кислой средой в его теле. Кислотонейтрализующая функция антрального отдела желудка у большинства больных была декомпенсированной (pH меньше 3,0), суммарный pH сока 1,4±0,1. В среднем концентрация гистамина в крови 0,388±0,025 мкг/мл. У больных с сильнокислой средой — 0,318±0,022 мкг/мл, среднекислой — 0,342±±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 pH 1,1—1,8 с декомпенсацией ощелачивающей функции антрального отдела (pH 1,5—2,0). После приема пищи отмечалось значительное повышение показателей pH в теле (pH 5,5), длящееся 45—60 мин с постепенным восстановлением до исходного уровня (pH 1,1—1,8). В остальное время суток в теле сохранялись низкие показатели pH 1,1—1,8 с кратковременным повышением (15—20 мин) до pH 5,5—6,0 у одного больного в ночное время. Прием пищи существенно не отражался на показателях pH в антральном отделе. Во время сна в антральном отделе и в луковице двенадцатиперстной кишки периодически показатели pH приближались к щелочным (pH 6,0—7,5), последние, однако, чередовались

с пиками «закисления» (pH 2,5—3,3). После подъема и утреннего туалета показатели pH во всех отделах устанавливались на уровне, регистрируемом в начале исследования. Анализируя описанную динамику, видно, что секреторная функция желудка больного язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки характеризовалась непрерывным типом кислотообразования, без четко очерченных периодов, парадоксальной тормозной реакцией на прием пищи, декомпенсацией ощелачивающей функции антрального отдела, длительным «закислением» луковицы двенадцатиперстной кишки (зона локализации язвы у подавляющего большинства больных). Взятие крови для исследования проводилось утром натощак, через 30—45 мин после обеда и в 4—5 ч утра во время сна. Установлено, что концентрация гистамина в крови больного в течение суток подвержена значительным индивидуальным колебаниям от 0,068 до 0,718 мкг/мл без какой-либо закономерности. Средние показатели достоверно не различимы во все три периода (0,349±0,021 мкг/мл, 0,362±0,018 мкг/мл и 0,344±±0,018 мкг/мл).

В качестве контроля исследования проведены у 10 здоровых мужчин в возрасте от 21 до 38 лет. Секреторная функция желудка у них характеризовалась следующими показателями: объем секреции в среднем 70±5 мл/ч, pH в теле желудка 2,5±3,7; суммарный pH сока 3,5±0,2; концентрация гистамина в крови 0,358±±0,03 мкг/мл. Суточная динамика кислотопродукции выявляла три четко очерченных периода: 1) межпищеварительный дневной, характеризующийся умеренной активностью кислотопродукции (pH 2,5—3,5), 2) пищеварительный, характеризующийся активной кислотопродукцией и длящийся от 1,5 до 3 ч (pH 1,5—1,8); 3) межпищеварительный ночной или период покоя, когда кислотопродукция практически отсутствует (pH 6,5—7,2). Показатели концентрации гистамина в крови были подвержены значительным индивидуальным колебаниям и в среднем составляли по периодам 0,347±±0,023 мкг/мл; 0,354±0,031 мкг/мл; 0,349±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 pH в теле и антральном отделе, а также суммарный pH желудочного сока. Соответственно эти показатели выглядели следующим образом: объем — 90±20 мл/ч, pH в теле 2,5—3,9, pH в антральном отделе 5,5—7,3, суммарный pH желудочного сока 3,6±0,12. Концентрация гистамина у оперированных в среднем составляла 0,374±0,017 мкг/мл.

Следует отметить, что у 3 пациентов после операции сохранились высокие показатели pH 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—2,700 мкг/мл). При повторном обследовании этих же больных через 3—4 мес показатели кислотопродуцирующей функции желудка и концентрация гистамина в крови не отличались от остальной группы больных (pH в теле 2,5—3,5; pH в антральном отделе 6,0—7, концентрация гистамина — 0,343±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 (pH в теле 2,5—4,4; pH в антральном отделе — 6,0—7,0).

После СПВ, КЖВ с дренирующими операциями и без них отмечено значительное снижение уровня базальных показателей (pH 2,5—4,0), а также изменение типа секреции, последний приобретает периодичность (после приема пищи pH в теле 1,5—2,4, ночью в период сна pH в теле 6,0—7,3). Концентрации гистамина в крови у всех оперированных больных вне зависимости от типа операции и показателей pH в теле были подвержены значительным индивидуальным колебаниям (от 0,030 до 0,685 мкг/мл) и составляли в среднем: после стволовой ваготомии — 0,329±±0,017 мкг/мл, после СПВ — 0,357±0,021 мкг/мл, после КЖВ — 0,363±0,927 мкг/мл).

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

Концентрация гистамина в крови изучена у 15 пациентов. В базальных условиях и после введения инсулина показатели концентрации гистамина колебались от 0,117 мкм/мл до 0,578 мкг/мл и в среднем составляли 0,347±0,018 мкг/мл и 0,354±±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±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 поразному 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 «полной» 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.* Кислотообразование и эвакуация из желудка при язве двенадцатиперстной кишки.— Вестн. хир., 1974, № 3, с. 46—49.
3. *Лея Ю. Я., Съяксте И. И.* pH кислотообразующей и нейтрализующей зоны желудка у больных после ваготомии с пилоропластикой.— Хирургия, 1976, № 3, с. 35—39.

4. *Линар Е. Ю.* Кислотообразовательная функция желудка в норме и патологии. Рига, 1968.
5. *Линар Е. Ю., Панцирев Ю. М., Гращеницкий А. Б.* Клиническое исследование кислотообразовательной и кислотонейтрализующей функции желудка в выборе способа лечения язвенной болезни.— Хирургия, 1973, № 10, с. 67—71.
6. *Орлова В. П., Капрал Х. А., Суби В. С.* Электрометрический метод внутрижелудочной pH-метрии.— Лаб. дело, 1981, № 5, с. 274—279.
7. *Панасюк Б. Н., Скляров Я. П., Карпенко Л. Н.* Ультраструктурные и микрохимические процессы в желудочных железах. Киев, 1979.
8. *Фишзон-Рысс Ю. И., Рысс Е. С.* Гастродуоденальные язвы. Л., 1978.
9. *Чернин 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.

HISTAMINE 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.

УДК 616.33-006.6-089.163 : 612.017.1

Канд. мед. наук *Е. А. Томащик*

ПОКАЗАТЕЛИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА ПРИ РАЗНОЙ МЕТОДИКЕ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ

Кафедра общей хирургии (зав.— проф. И. Я. Макшанов)
Гродненского медицинского института

Несмотря на достигнутые успехи в хирургии желудка ранние осложнения после операции по поводу рака желудка достигают 33 % [6]. Летальность после резекции желудка колеблется от 4,5 до 13,7 % [5, 10]. После гастрэктомии она повышается от 20—25 %, а при проксимальных резекциях — до 37,8 % [1, 3, 11]. Одним из весьма реальных путей улучшения результатов оперативного лечения рака желудка является совершенствование предоперационной подготовки.

Наиболее перспективным принципом плановой предоперационной подготовки больных является первоначальное воздействие на метаболизм с целью изменения вектора метаболических функций, а в последующем — применение на этом фоне одного или нескольких биостимуляторов.

В качестве средств, изменяющих метаболические процессы, нами использовался следующий комплекс: анаболические гормоны (ретаболил, нераболил, инсулин), витамины, пластические (белковые гидролизаты, смеси аминокислот) и энергетические (глюкоза, жировые эмульсии) субстраты. В целях биостимуляции организма применяли внутривенное введение метилурацила и полиглюкина.

Исследовались следующие показатели: содержание общего белка сыворотки крови и его фракции биуретовым методом, содержание лизоцима в плазме крови и в лейкоцитах методом К. А. Каграмановой и З. В. Ермольевой [4] с выделением лейкоцитов по G. P. Kerby [9], активность комплемента по 50 % гемолизу методом Л. Г. Резниковой [7], общая протеолитическая активность по А. Н. Соринову и В. А. Филову [8].