

СОСТОЯНИЕ УЛЬТРАДИАННОГО РИТМА СЕКРЕТОРНОЙ АКТИВНОСТИ ЖЕЛУДКА ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, СОЧЕТАННОЙ С ХРОНИЧЕСКИМ БЕСКАМЕННЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ И ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Т.В. Майкова

Институт гастроэнтерологии АМН Украины, Днепрпетровск

Ключевые слова: пищеварительная система, сочетанная патология, адаптационные реакции, ультрадианный ритм.

Несмотря на достигнутые успехи в современной гастроэнтерологии проблема заболеваний органов пищеварения не теряет актуальности в связи с их растущей распространенностью. Характерные особенности гастроэнтерологической патологии — хроническое течение и полиморбидность [5,6]. Поэтому при рассмотрении проблемы полиморбидности гастроэнтерологической патологии важно ее многофакторное изучение.

В последнее время активно развивается направление, в основе которого лежит концепция, базирующаяся на оценке уровня здоровья с точки зрения теории адаптации. В соответствии с этой концепцией, переход от одной стадии заболевания к другой рассматривается как процесс постепенного снижения адаптационных возможностей организма, вплоть до срыва адаптации. Поскольку процессы адаптации тесно связаны с ритмичностью биологических систем, то ее изучение позволит определить состояние адаптационных реакций различных систем организма, которые освещены в единичных исследованиях, особенно при сочетанной патологии органов пищеварения. Особую значимость для решения проблем медицины среди биологических ритмов имеют циркадианные ритмы, признанные такими же фундаментальными, как и генетический код [4,10]. Из всего многообразия биологических ритмов наиболее изученными являются свойства циркадианных ритмов [1—3, 7—9, 11, 12]. Установлена ритмичность слюновыделения, моторной активности желудка и кишечника, синтетической функции печени. Однако ультрадианные составляющие циркадианного ритма раскрыты недостаточно, хотя исследование их для понимания ритмической организации физиологи-

ческих функций пищеварительной системы важно, поскольку они отображают деятельность циркадианной системы, содержащей в себе, кроме осцилляторов, рецепторы внешних сигналов и соответствующие пути между самими осцилляторами и рецепторами.

Цель исследования — охарактеризовать структуру ультрадианных ритмов основных показателей секреторной функции желудка.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено комплексное обследование 137 больных язвенной болезнью (ЯБ) двенадцатиперстной кишки (ДПК) в сочетании с хроническим бескаменным холециститом и хроническим панкреатитом. Пациенты находились на лечении в клинике Института гастроэнтерологии АМНУ. Возраст больных, среди которых преобладали женщины, колебался от 18 до 62 лет. Заболевание у большей части пациентов длилось от 2 до 5 лет. Средняя степень тяжести течения заболеваний установлена в 93,5% случаев.

В работе использован комплекс методических приемов, включавший клиническое наблюдение, инструментальные, биохимические, морфологические и математические методы исследования. Ультрадианный ритм желудочной секреции исследован по методу В.Д. Суходоло, И.В. Суходоло [8]. При этом анализировали ультрадианный ритм по объему и рН базальной порции желудочного секрета (ЖС), собранным каждые 5 мин на протяжении 1,5—2 ч, то есть на протяжении времени, охватывающего полный ультрадианный цикл (90—120 мин). Анализ ультрадианного ритма проводили с учетом нормальных показателей ультрадианного

(90—120 мин) ритма периодической деятельности пищеварительного канала, для которого характерны 20—30-минутные периоды двигательной активности (ПДА) желудка и тонкой кишки с высокой секреторной активностью желудка, печени, поджелудочной железы, и 70—90-минутных пауз — периодов относительного покоя (ПОП).

Структурная организация слизистой оболочки эзофагогастродуоденальной зоны изучена с помощью эзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС) по общепринятой методике гастрофиброскопом фирмы "Olympus" (Япония) с учетом показаний и противопоказаний. Особенности структуры органов гепатобилиарной системы оценивали методом ультразвуковой локализации органов на сонографической системе "Sonoscore-30" фирмы Krancbuhler.

В процессе ФЭГДС проводили забор биопсионного материала из тела и антрального отдела желудка, луковицы двенадцатиперстной кишки. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, ставили ШИК-реакцию для оценки секреторной функции слизеобразующих клеток.

Все исходные параметры, полученные при выполнении клинического раздела работы, в целях оптимизации исследований и автоматизации процессов обработки и документирования информации, вводили в систему управления базами данных, построенную с помощью интегрированного пакета программ Microsoft Works 4.0 на персональном компьютере системы Pentium-166 под управлением операционной системы MS DOS 7.0 и оболочки Windows 97.

Статистическую обработку результатов исследований и построение математических моделей процессов осуществляли методом вариационной статистики, реализованными стандартными пакетами прикладных программ вариационной статистики: Stadia 6.0, Statistica for Windows 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Диагноз ЯБ ДПК верифицировался во время гастродуоденоскопии. У всех пациентов в луковице ДПК выявлены язвенные дефекты диаметром от 2 до 12 мм. Гистологически вне зон язвообразования

отмечались признаки хронического воспаления с преобладанием атрофического дуоденита. В слизистой оболочке желудка воспалительный процесс преобладал в антральной части, что гистологически проявлялось глубоким и атрофическим гастритом, в то время как в теле желудка преобладал поверхностный гастрит. Эти морфологические изменения сочетались с гиперсекрецией и гиперацидностью ЖС и снижением уровня защитных факторов, в частности, мобильных структур геля: фукозы и сиаловых кислот, коррелировавших с внутриклеточным содержанием секрета в покровно-ячмочном эпителии. Эти факты явились доказательством истощения резервных возможностей мукоцитов.

Патология панкреатобилиарной системы установлена при эхоскопическом обследовании, биохимическом исследовании крови, биохимическом и микробиологическом анализе дуоденального содержимого. Это позволило подтвердить диагноз хронического бескаменного холецистита и хронического панкреатита.

В результате проведенных исследований установлено, что для больных в целом характерна аритмическая ЖС, причем ПОП и ПДА для объема и рН секрета часто не совпадали, то есть несмотря на активную секрецию объема ЖС уровень рН оставался неизменным.

Среднесуточный ультрадианный ритм объема ЖС у обследованных представлен на рис. 1.

При анализе зависимости ультрадианного ритма желудочной секреции установлено, что в 8.00 гиперсекреция (до 40 мл / 5 мин) у 78,1% пациентов сопровождалась значительным укорочением ПОП (5—10 мин). Нормальная продолжительность ПДА при увеличенном объеме ЖС отмечена в единичных случаях, более характерной была его кратковременность, причем с увеличением объема ЖС он значительно уменьшался (5—10 мин), несколько реже регистрировались и увеличенные ПДА (50 мин) с повышенной секрецией объема (до 40 мл / 5 мин).

В 10.00 отмечалось аритмическое чередование ПОП и ПДА, причем нормальной продолжительности ПОП не было, а более характерны крайне незначительные ПОП — 5 мин.

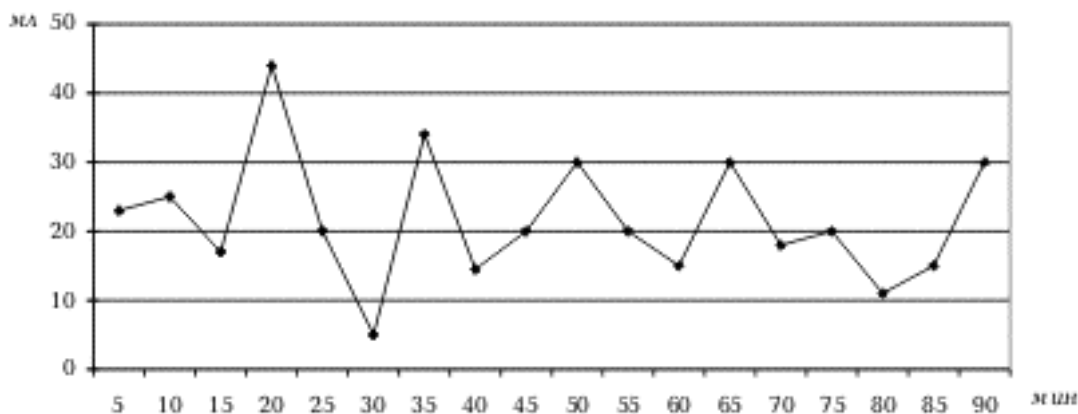


Рис. 1. Ультрадианный ритм объема желудочного секрета у обследованных больных

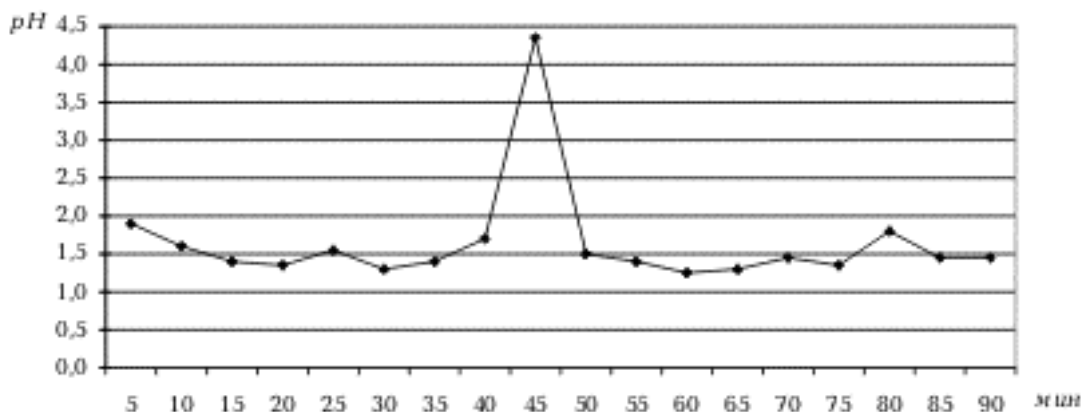


Рис. 2. Ультрадіанний ритм рН желудочного секрета у досліджуваних хворих

У всіх хворих в 12 ч наблюдались періоди активності з секрецією 10—20 мл / 5 мин, причеи тимчасові інтервали секреції у основної частини пацієнтів не перевищали 5 мин. Характерно, що продовжителюсть ПОП не перевищала 15 мин, а у третини хворих їх взагалю не було.

В 14.00 желудочний сок секретировався при значительном уменьшении как периодов покоя, которые не перевищали 5 мин (71,5%) и 10 мин (28,5%), так и периодов активности (5—10 мин).

В 18.00 объем ЖС секретировався с кратковременными ПОП у всех обследованных, не перевищая 15 мин. Периоды активности секреції были также кратковременными, однако увеличенный в 2 раза объем секрета отмечен у всех пацієнтів, достигая у половины из них 30 мл/5 мин, то есть большие объемы секрета выделялись за небольшой промежуток времени.

В 22.00 у хворих преимущественно (94,9%) наблюдались еще более короткие (до 5 мин) ПОП при значительно удлинённых ПДА (до 80—90 мин).

Среднесуточный ультрадіанний ритм рН ЖС у обследованных представлен на рис. 2.

Анализируя зависимость ультрадіанного ритма от циркадианного, установлено, что в 8.00 у 43,8% пацієнтів длительнось ПОП была в пределах нормы. У большей части хворих эти периоды кратковременны, с преобладанием длительнось 40—45 мин. Продолжительность ПДА изменилась у всех хворих, в том числе в 80,3% случаев — укороченной (10—45 мин), а в 19,7% достигала 1 ч 20 мин.

В 10.00 сохранение основного ультрадіанного ритма кислотопродуцирования наблюдалось только у 19,7% хворих. У 80,3% пацієнтів ПОП были кратковременными, причеи у половины из них — очень незначительными (5—10 мин). Интересно, что у некоторых хворих в течение всего наблюдения рН секрета не изменялась, однако ПОП при этом практически не было. Периоды секреції в это время были преимущественно двух вариантов: у половины хворих они были значительно укороченными (5—10 мин), а у трети пацієнтів длительнось их достигала 75—90 мин. Следует подчеркнуть, что в 16,8% наблюдений отмечалась полная аритмия кислотопродуцирующей

функции желудка, то есть вовсе не было ни ПОП, ни ПДА.

В 12.00 преобладали кратковременные ПОП (до 5 мин). Периоды активности рН секрета почти у половины обследованных были укороченными — 5—15 мин, у 34,3% хворих длительнось их перевищала нормальные показатели (65—75 мин).

В 14.00 ультрадіанний ритм рН нарушался у 2/3 пацієнтів, при этом характерным было отсутствие ПОП. У половины хворих отмечены весьма короткие периоды активности рН, тогда как у остальных пацієнтів, напротив, они значительно удлинёлись, достигая всего или почти всего периода исследования — 85—90 мин, то есть у половины хворих кислый секрет выделялся на протяжении всего периода исследования.

В 18.00 периоды активности рН секрета характеризовались двумя типами изменений: у половины пацієнтів они не перевищали 5 мин, а у половины удлинёлись до 75 мин. Продолжительность ПОП у половины хворих была нормальной, у остальных — кратковременной.

В 22.00 у 73,7% пацієнтів отмечены длительные ПДА (60—85 мин), при ПОП до 15—25 мин.

Таким образом, у хворих с ЯБ ДПК, сочетанной с хроническим бескаменным холециститом и хроническим панкреатитом ультрадіанний ритм желудочной секреції был изменённым, особенно четко в первой половине суток: ПДА не сменялись полноценными ПОП, наблюдались лишь отдельные "всплески" рН (>2,0). Во второй половине суток характер изменений оставался таким же, но с меньшей выраженностью. "Всплески" увеличенных объемов секрета, наиболее характерные для первой половины суток (60 мл / 5 мин), к вечеру не перевищали 30 мл / 5 мин. Начиная с 24.00, во все интервалы исследования периоды активности имели нормальную продолжительность, но с увеличением в два раза объема секрета. Резкие перепады, как объема, так и рН секрета за 5-минутные интервалы были свойственны всем хворым.

Характеризуя ультрадіанний ритм желудочной секреції в целом, следует отметить, что для него характерна высокая адаптивная изменчивость. Наличие короткопериодных ритмов у большинства

больных свидетельствует не только о высокой адаптированности железистого аппарата желудка в условиях сочетанной патологии, но и о возможности саморегуляции, т.е. длительном функционировании в автоматическом режиме.

Учитывая, что рабочие ритмы висцеральных систем представлены в подкорковых центрах и коре головного мозга, можно предположить, что у обследованных больных дезорганизована взаимосвязь ритмозадающей и эффекторной (секреторного аппарата желудка) систем, то есть рассогласованность активности во времени высшими вегетативными центрами.

Учитывая то, что мигрирующие моторные комплексы стартуют в проксимальном отделе двенадцатиперстной кишки, не исключено, что при сочетанной патологии органов пищеварения нарушен внутрисистемный механизм координации ПОП и ПДА.

Логично допустить, что при сочетанном поражении органов гастродуоденальной зоны и панкреатобилиарной системы у больных нарушен кортико-висцеральный цикл, объединяющий информацию, поступающую снизу вверх (интерорецептивная сигнализация от смежных с желудком органов пищеварения) и сверху вниз (от коры головного мозга к внутренним органам, в частности, к секреторному аппарату желудка).

Можно предположить, что рассогласование синергических нейрогуморальных влияний на желудок, о чем свидетельствует большое количество измененных объемов желудочного секрета, перестраивает собственный ультрадианный ритм по пищеварительному типу.

На основании результатов исследования разработан способ определения состояния нейрогуморальной регуляции ЖС, защищенный патентом Украины (N 32777A).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Заславская Р.М. Международный конгресс по хронобиологии // *Клин. мед.*— 1998.— № 5.— С. 57—59.

2. Кравченко Т.В., Сулима Т.А. Суточный ритм и функциональные резервы симпатно-адреналовой системы у больных язвенной болезнью // *Врач. дело.*— 1984.— № 11.— С. 88—91.

3. Лебедев Н.Н. Биоритмы пищеварительной системы.— М.: Медицина, 1987.— 257 с.

4. Романов Ю.А. От хронобиологии к хронотопобиологии // *Вестн. рос. АМН.*— 2000.— № 7.— С. 8—11.

5. Скурда И.Ю. Вопросы эпидемиологии заболеваний органов пищеварения у городских жителей // *Гастроэнтерология: Міжвід. зб.*— Дніпропетровськ, 2000.— Вип. 30.— С. 24—28.

6. Скрипник І.М. Обґрунтування диференційованої патогенетичної терапії пептичної виразки у поєднанні з іншими захворюваннями органів травлення: Автореф. дис. ...докт. мед. наук.— К., 2003.— 32 с.

7. Суточные ритмы Е-розеткообразующей способности лимфоцитов человека / Н.Ф. Гамалея, Е.Д. Шишко,

Н.П. Касинская и др. // *Иммунология.*— 1990.— № 1.— С. 21—23.

8. Сухоголо В.Д., Сухоголо И.В. Периодическая деятельность главных пищеварительных желез.— Томск: Изд-во ТУ, 1997.— 155 с.

9. Христич Т.М., Вінницька Л.Ю. Ферментативна функція підшлункової залози у хворих на хронічний панкреатит в динаміці реабілітаційно-етапного лікування // *Гастроентерологія: Міжвід. зб.*— Дніпропетровськ, 1997.— Вип. 27.— С. 126—129.

10. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Фундаментальные основы биологических ритмов // *Вестн. рос. АМН.*— 2000.— № 7.— С. 4—8.

11. Circannual and circa-hemianual rhythms of basal and stimulated gastric secretion in conscious cats / D. Pansu, M. Vagne, A. Reinberg, M. Mechkouri // *Chronobiol. Int.*— 1997.— Vol. 4 (1).— P. 59—67.

12. Persistence of circadian rhythms in gastric acid, gastrin, and pancreatic polypeptide secretions despite loss of cortisol and body temperature rhythms in man under stress / D. Rigaud, J.P. Accary, J. Chastre et al. // *Gastroenterol. Clin. Biol.*— 1998, Jan.— Vol. 12 (1).— P. 12—18.

**СТАН УЛЬТРАДІАННОГО РИТМУ СЕКРЕТОРНОЇ АКТИВНОСТІ ШЛУНКА
ПРИ ВИРАЗКОВІЙ ХВОРОБІ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ,
ПОЄДНОНОЇ ІЗ ХРОНІЧНИМ БЕСКАМ'ЯНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ І ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ**

Т.В. Майкова

З метою визначення ролі адаптаційних реакцій травної системи в патогенезі поєднаної патології органів травлення проведено комплексне обстеження 137 хворих у віці від 18 до 62 років на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки в поєднанні з хронічним безкам'яним холециститом і хронічним панкреатитом. Адаптаційні реакції травної системи проаналізовано з урахуванням ультрадіанного ритму секреторної активності шлунка. Встановлено, що для ультрадіанного ритму шлункової секреції характерна висока адаптивна мінливість. Наявність короткочасних ритмів у переважної частини хворих свідчить не тільки про високий рівень адаптованості залозистого апарату шлунка в умовах поєднаної патології, а і про можливість саморегуляції, тобто тривалому функціонуванні в автоматичному режимі. Неузгодженість синергічних нейрогуморальних впливів на шлунок, про що свідчить велика кількість змінених об'ємів шлункового секрету, перебудовує власний ультрадіанний ритм за травним типом.

**STATUS OF ULTRARADIAN RHYTHM OF GASTRIC SECRETION ACTIVITY
AT DUODENAL ULCER DISEASE
ASSOCIATED WITH CHRONIC NON-CALCULOSE CHOLECYSTITIS AND CHRONIC PANCREATITIS**

T.V. Maykova

The study of 137 patients with duodenal ulcer disease associated with chronic non-calculose cholecystitis and chronic pancreatitis, aged 18 to 62 years has been carried out with the aim of evaluation of the role of digestive system adaptive reaction in this combined pathology. Adaptive reactions of digestive system were analyzed with counting of ultradian rhythm of gastric secretory activity. It has been established that ultradian rhythm of gastric secretion has strong adaptive changeableness. Presence of short-period rhythms in the most of patients shows ability of gastric glandular compartment for high adaptation and autoregulation, i.e. autonomous functioning. "Disagreement" of synergic neurohumoral impacts onto the stomach confirmed by the changing of the gastric secretion volume, transform usual ultradian type rhythm to digestive type.