

ИНКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И ЕЕ РОЛЬ В ПАТОЛОГИИ

Проф. Ю. И. Рафес

*Отдел заболеваний печени и поджелудочной железы (зав. — проф. Ю. И. Рафес)
Днепропетровского НИИ гастроэнтерологии*

На протяжении последних лет было показано значение гастродуоденальных гормонов в механизме регуляции (в том числе саморегуляции) функций органов пищеварения и их роль в возникновении общих непещеварительных реакций [1, 2, 3а, 3б, 4, 10, 11]. Применение открытых к настоящему времени натуральных и синтетических гормонов — секретина, холецистокининопанкреозимина и гастрина позволило определить наиболее важные стороны их действия и возможность их применения с диагностической целью в клинике.

Холецистокининопанкреозимин открыт в 1928 г., окончательно идентифицирован химически в 1971 г. Это полипептид, состоящий из 33 аминокислотных остатков и имеющий биологическую активность, приписывавшуюся в прошлом двум отдельным гормонам: холецистокинину, сокращающему желчный пузырь, и панкреозимину, стимулирующему выделение панкреатических энзимов. Гормон образуется в двенадцатиперстной кишке в ответ на действие таких веществ, как инсулин, желтки, многоатомные спирты, желчь и пр., обладает выраженным холекинетическим и холеретическим действием, усиливает перистальтику кишечника, является мощным стимулятором ферментовыведательной функции поджелудочной железы [5, 6, 15—17].

Как было установлено в нашей клинике (В. Ю. Дармоустук), гормон при внутривенном введении вызывает немедленное открытие сфинктера Одди в тех случаях, когда пользование обычными холекинетиками (сернокислая магнезия, сорбит, ксилит) не давало эффекта и дуоденальное зондирование оценивалось как неудачное. Надо полагать, что причина многих неудачных зондирований состоит в эндогенной гормональной недостаточности.

Секретин, открытый Вэйлиссом и Старлингом в 1902 г., был выделен и получил полную характеристику в 1966 г. В 1968 г. проведен его синтез. Секретин также является полипептидом и освобождается слизистой оболочкой кишечника прежде всего под влиянием водородных ионов.

Как показали клинические наблюдения, секретин обладает мощным панкреосекреторным эффектом, оказывает отчетливое влияние на гидрокарбонатную и ферментную функции поджелудочной железы, снимает спазм сфинктера Одди, вызывает длительное ощелачивание дуоденального содержимого уже после одноразового введения (такого результата не дает ни одно из применяемых нейтрализующих веществ). Он отвечает всем условиям идеальной антикислоты, ибо тормозит моторику и желудочную секрецию и увеличивает выделение щелочных компонентов желчи и панкреатического сока [4, 14b, 14c].

Оценка действия секретина на желчевыделение, проведенная нами совместно с И. И. Шелекетиной (1970) у здоровых людей и больных хроническим холециститом путем сопоставления объема и концентрации составных частей желчи в порциях, полученных до и после введения гормона, позволила сделать вывод о том, что он не влияет на холекинез, не стимулирует секрецию желчи печенью, а способствует в основном выведению желчи из желчных протоков за счет выделяющегося панкреатического сока. Степень стимуляции этого процесса зависит от

функционального состояния желчевыводящих путей, их анатомического строения.

Гастрин открыт Эдкинсом еще в 1903 г. Химическая характеристика этого гормона была сделана Грегори и сотр. в 1964 г. Аналог гастрина пентагастрин нашел широкое применение в клинических исследованиях как наиболее физиологичный стимулятор желудочной секреции, лишенный побочного действия. После подкожного, внутривенного или внутримышечного введения пентагастрина отмечается максимальное выделение соляной кислоты желудка. Экспериментальными исследованиями установлено, что гастрин оказывает стимулирующий эффект на секреторную функцию желудка и печени, моторную функцию желудка, двенадцатиперстной кишки и желчного пузыря. Введение пентагастрина вызывало повышение количества выделяющегося сока и его кислотности, уменьшение моторной активности желудка, ослабление моторной функции двенадцатиперстной кишки, увеличение скорости наполнения желчного пузыря. Под влиянием гастрина наступает дискоординация моторной активности желудка и двенадцатиперстной кишки [2, 12—14].

Таким образом, интестинальные гормоны секретин, холецистокининопанкреозимин и гастрин обладают специфическим действием на функции органов пищеварения, и мы вправе говорить об инкреторной (гормональной) функциональной способности пищеварительного тракта.

До сих пор не уделялось достаточного внимания патогенетической роли гастродуоденальных гормонов, несмотря на очевидность того положения, что активность инкреторной функции желудочно-кишечного тракта (ее понижение или повышение), как и, впрочем, любой другой гормональной функции, может быть причиной нарушения механизма регуляции, возникновения и течения патологического процесса. Когда мы вводим гастрин, секретин или холецистокининопанкреозимин и получаем нормальные цифры желудочной, панкреатической или желчной секреции, мы можем утверждать только, что желудок, поджелудочная железа и желчный пузырь нормально функционируют на экзогенное введение гормонов. Однако в организме больного деятельность этих органов может происходить с явной недостаточностью. Это может быть обусловлено тем, что нарушение происходит не на уровне анатомического их строения и функции, а на уровне тех механизмов, которые этой функцией управляют. Недостаточность секреции эндокринных органов при всей анатомической норме пищеварительных желез приведет последние к недостаточной функции. При данных обстоятельствах можно говорить о гормональной форме патологии органов пищеварения. Так, синдром Золлингера—Эллисона, который, по определению С. М. Рысса (1966), может служить примером «гормональной язвы», является не чем иным, как эндокринной интестинальной болезнью. Он составляет классический пример участия интестинальных гормонов в патогенезе болезни, симптомы которой можно полностью приписать чрезмерной продукции гастрина в организме (гастринома).

На возможность гормонального генеза заболеваний органов пищеварения и целесообразность гормональной диагностики и терапии при этой патологии мы указывали в ряде своих работ [4—8].

Мы обратили внимание на значение секретина и холецистокининопанкреозимина в возникновении патологического процесса и попытались впервые описать два эндокринных заболевания (синдрома), которые мы назвали секретиновой и холецистокининопанкреозиминовой недостаточностью.

Проведенное нами у ряда больных хроническим холециститом и постхолецистэктомическим синдромом исследование влияния гормона холецистокининопанкреозимина (препарат панкреозимин) на функцию гепатобилиарной и панкреатической систем (болевой и диспепсический

синдромы, холекинез, холерез, панкреоферментный эффект, влияние на сфинктер Одди и перистальтику кишечника) с использованием холеграфии, хромотографии желчных кислот, многомоментного дуоденального зондирования, а также изучение эффекта от применения гормоно-стимулирующих веществ типа серноокислой магнезии, сорбита и ксилита в сравнении с действием самого гормона позволили наметить патогенетические и клинические очертания холецистокининопанкреозиминовой недостаточности.

Основными факторами, обуславливающими клиническую картину при холецистокининопанкреозиминовой недостаточности, являются: плохое сокращение желчного пузыря, недостаточность желчной и панкреатической ферментной секреции, нарушение сфинктера Одди, расстройство функции кишечника, нормальная или повышенная желудочная секреция. Этим и, наверное, рядом других, пока неизвестных нам, показателей и характеризуется данная болезнь.

Клиническая картина, свойственная холецистопанкреатиту и гипотоническому колиту, проявляется чувством тяжести, давления в правом подреберье и эпигастральной области, часто переходящими в острый болевой приступ, выраженными диспепсическими расстройствами: горечью во рту, плохим аппетитом, нарушением функции кишечника, преимущественно запорами, падением веса.

При холеграфии отмечается плохое сокращение желчного пузыря, при дуоденальном зондировании (в том числе многомоментном) — характерные признаки дисфункции сфинктера Одди и застоя желчи, замедление желудочно-кишечного пассажа, билиарная и панкреоферментная недостаточность, дисхолия, иногда холелитиаз, гипохолецистокинурия.

Диагноз холецистокининопанкреозиминовой недостаточности основывается в первую очередь на отсутствии сокращения желчного пузыря при холеграфии, плохом выделении печеночной и пузырной желчи при дуоденальном зондировании с применением обычного желчегонного раздражителя (желтки, сорбит, серноокислая магнезия, ксилит и т. д.) и хорошем сокращении и выделении печеночной и пузырной желчи при пользовании гормоном. Существенным для диагноза является наличие панкреоферментных нарушений и их ликвидация при введении гормона.

Для выяснения влияния гормона секретина (препарат секретин) на сфинктерный аппарат, желчевыделение, желудочную секрецию, болевой и диспепсический синдромы, перистальтику кишечника мы провели комплексные исследования у больных хроническим панкреатитом, пострезекционным и постхолецистэктомическим синдромом, язвенной болезнью (дуоденальное зондирование, определение объема сока, бикарбонатов, амилазы, липазы и трипсина дуоденального сока, амилазы сыворотки, а также сопоставление действия гормоностимулирующих веществ типа соляной кислоты с действием самого гормона). В результате были установлены патогенетические очертания болезни, обусловленной недостатком гормона, которую можно назвать секретиновой недостаточностью.

Клиническая картина, свойственная дуодениту, хроническому панкреатиту, язвенной болезни, проявляется чувством тяжести, болями в подложечной области и в левом подреберье, часто переходящими в острый болевой приступ с выраженными диспепсическими расстройствами: тошнотой, особенно по утрам, плохим аппетитом, рвотой, нарушением функции кишечника в виде запоров, потери в весе, поносов. При исследовании панкреатической секреции отмечаются малое по объему выделение сока, дисфункция сфинктера Одди, признаки застоя панкреатического сока, чаще всего высокая желудочная секреция, дуоденит, дуоденальные язвы, перидуоденит.

Диагноз секретиновой недостаточности основывается в первую очередь на характерном клиническом синдроме: на отсутствии или плохом (в количественном или качественном отношении) выделении панкреатического сока при применении обычных гормоностимуляторов (соляная кислота) к хорошему выделению панкреатического сока при пользовании гормоном. Существенным для диагноза является наличие высокой желудочной секреции и ее ликвидации при лечении гормоном. Основными факторами, обуславливающими клиническую картину при секретиновой недостаточности, являются: недостаточность гидрокарбонатной функции поджелудочной железы, недостаточность панкреоферментной секреции, нарушение функции сфинктера Одди, нарушение функции кишечника (в том числе всасывания), нормальная или повышенная желудочная секреция.

Важным доказательством существования холецистокининопанкреозиминовой и секретиновой недостаточности является нормализация нарушенных функций при введении соответствующего гормона. После введения секретина и панкреозимина можно было отметить исключительный эффект: многолетние боли, тошнота, горечь во рту полностью исчезли, нормализовался стул. Такое состояние длилось от 1 до 5 суток. Это выраженное улучшение после введения гормонов было очень демонстративным.

Когда мы вводим гормон, резко улучшается желчеотток и ток панкреатического сока, восстанавливается функция сфинктерного аппарата. Как и для других эндокринных заболеваний, характерна специфичность симптоматики и быстрота терапевтического эффекта при заместительной патогенетической гормональной терапии.

Таким образом, болезни системы пищеварения можно будет отнести к категории эндокринной патологии со всеми вытекающими отсюда теоретическими и практическими выводами. Кроме этого, имеется огромная непознанная область, где эти гормоны на правах взаимосвязи и взаимовлияний с другими гормонами (гипофиза, щитовидной железы, надпочечников, половыми) и между собой (синергизм, антагонизм), а также через вызываемые ими секреторные и моторные эффекты органов пищеварения играют важную роль в этиологии и патогенезе болезней человека. Эта вторая область еще раз подчеркивает важность изучения первичных эндокринных болезней органов пищеварения.

Необходимо переоценить современные принципы лечения острых и хронических болезней пищеварения с учетом их влияния на стимуляцию или торможение интестинальной гормональной функции. До сих пор при любых лечебных (фармакологических, психотерапевтических, диететических, физиотерапевтических, курортных) вмешательствах совершенно игнорировался вопрос о характере влияния тех или иных лечебных воздействий на интестинальную гормональную функцию. Возможно поэтому при лечении болезней пищеварения мы имеем столько «осечек» в лечебной эффективности применяемых средств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воротеляк В. С., Рафес Ю. И. Физиология пищеварения. Тез. докл. IX конф., посвящ. 50-летию ВОСР. Одесса, 1967.— 2. Климов П. К. Физиол. журн. СССР, 1972, 4.— 3. Рафес Ю. И. а) Физиология и патология органов пищеварения (материалы конф.). Киев, 1968; б) В кн.: Вопросы профилактики, диагностики и лечения заболеваний органов пищеварения. Киев, 1969; в) Гастроэнтерология, вып. 5, 1973; г) Врач. дело, 1973, 8.— 4. Рафес Ю. И., Мельниченко Л. Я. а) В кн.: Новые методы исследования в гастроэнтерологии. Материалы Всесоюз. конф. Новосибирск, 1969; б) Тер. арх., 1972, 10.— 5. Рафес Ю. И., Шелекетина И. И., Воротеляк В. С. Тер. арх., 1970, 7.— 6. Рафес Ю. И., Крышень П. Ф., Шелекетина И. И., Воротеляк В. С., Мельниченко Л. Я. Врач. дело, 1971, 8.— 7. Рафес Ю. И., Крышень П. Ф., Шелекетина И. И., Мельниченко Л. Я. Острый панкреатит. Черновцы, 1972.— 8. Рафес Ю. И., Мельниченко Л. Я., Воротеляк В. С. Тез. IX съезда терапевтов Украины. Киев, 1973.— 9. Рысс С. М. Болезни органов пищеварения. Медицина,

Л., 1966.— 10. Уголев А. М. а) Гастроэнтерология. Тарту, 1968; б) Тез. I Всесоюз. съезда гастроэнтерологов, М., 1973.— 11. Черниговский В. Н., Климов П. К. Физиол. журн. СССР, 1972, 5.— 12. Gregory R. A., Tracy H. Y. Gut, 1964, 5.— 13. Grossman H. J. Nature, 1970, 228.— 14. Konturek S. T. а) Am. J. Dig. Dis., 1967, 12; б) Pol. tyg. lek., 1968, 253; с) Scand. J. Gastroenterol., 1969, 4; d) Pol. tyg. lek., 1972, 36.— 15. Plessier J., Lemonnier F., Toubou J. P. Rev. med.-chir. des maladies du foie, de la rate et du pancreas, 1963, 2, 73—79.— 16. Sun D., Shay E. Gastroenterology, 1960, 38, 570.— 17. Sun D. Ibid., 1963, 44, 5, 601—606.

Поступила 25 февраля 1974 г.

УДК 616.33—002.44:616.12—008.86

ВЛИЯНИЕ НИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ У ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Ю. В. Смирнов

Кафедра госпитальной терапии № 1 (зав. — проф. В. Ф. Богоявленский) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. В. Курашова

В настоящей работе была поставлена задача изучить динамику микроциркуляции у гастроэнтерологических больных под воздействием никотиновой кислоты. Биомикроскопию проводили в сосудах конъюнктивы глаза и слизистой оболочки полости рта операционным микроскопом фирмы Zeiss при увеличении в 32 раза по методу Хардинга и Кнзели. Для фоторегистрации использовали зеркальную камеру «Зенит» с подсветкой от импульсной вспышки Fil-41 [2].

Состояние микроциркуляции оценивали по классификации, принятой на I Всесоюзной конференции по микроциркуляции (1972): 0.0.— нормальное кровообращение в артериолах и венах; +. +.— неопределенные нарушения и редукция кровообращения с начальной агрегацией эритроцитов; 1. 1.— редукция кровообращения и агрегация в артериолах диаметром 10—13 мк и в венах диаметром до 25 мк; 2. 2.— те же изменения в артериолах и венах диаметром соответственно до 20 и 50 мк; 3. 3.— агрегация с затруднением кровотока в артериолах и задержкой кровообращения на 2—4 сек., появлению в венах агрегатов диаметром до 75 мк; 4. 4.— агрегаты образуются в крупных артериолах и венах, имеют диаметр до 100 мк; тромбы, остановка кровообращения в некоторых микрососудах.

Изменения в капиллярах: К₀— непрерывный кровоток; К₁— бусообразный кровоток; К_{II}— прерывистый, штрих-пунктирный кровоток, появляются «качательные» движения кровотока; К_{III}— запустевание, затромбирование капилляров, а в функционирующих капиллярах зернистый ток крови.

Кроме того, изучали морфологию сосудов: неравномерность, спастически-атоническое состояние, извилистость, наличие аневризм и периваскулярные изменения (очаги микрозастоя, периваскулярные отеки, инфильтрация, геморрагии, гемосидероз).

Под наблюдением находилось 48 больных (28 мужчин и 20 женщин в возрасте от 19 до 59 лет): 12 с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, 11 с хроническим холециститом и 25 с заболеваниями толстого кишечника.

У 30 больных (1-я группа) мы исследовали непосредственное влияние витамина РР на микроциркуляцию. 100 мг никотиновой кислоты инъекцировали внутривенно и сразу проводили биомикроскопию в течение 5 мин., затем через каждые 5—10 мин. до исчезновения эффекта.

В динамике под наблюдением было 39 больных (2-я группа), в основном с заболеваниями толстого кишечника. Лечение витамином РР заключалось в следующем: никотиновую кислоту назначали внутривенно в возрастающих дозах: 3,0—5,0—7,0—10,0 мл 1% раствора до 20 инъекций на курс.

В 1-й гр. у всех больных независимо от заболевания реакция на введение никотиновой кислоты была однотипной: она выражалась в чувстве жара, сухости или кислого вкуса во рту, жара в прямой кишке (в большинстве случаев), затем гиперемии лица, туловища и конечностей длительностью от 15 до 30 мин. Соответственно на 1—2-й мин. после введения отмечалось незначительное расширение и полнокровие мелких сосудов (артериол, венул) и капилляров слизистой полости рта, кровоток в них становился более равномерным, в части сосудов наступала дезагрегация эритроцитов. Эффект исчезал к 5-й мин. после введения. На 2—5-й мин. начинали реагировать сосуды конъюнктивы наружного угла глаза; аналогично, но более ярко, проявлялись небольшое расширение и полнокровие сосудов, нормализация кровотока в артериолах, венах и капиллярах, дезагрегация эритроцитов в некоторых сосудах. С 15-й мин. эффект начинал уменьшаться и полностью исчезал к 30—60-й мин. после введения никотиновой кислоты.

Во 2-й гр. до терапии никотиновой кислотой наблюдались значительные изменения кровотока. После курса лечения у большинства больных наступало улучшение микроциркуляции, которое заключалось в уменьшении спазма и частичной дезагрегации эритроцитов в сосудах как конъюнктивы глаза, так и слизистой полости рта. Как видно из таблицы, улучшение микроциркуляции происходило в основном за счет исчезновения грубых изменений.