

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЕНТАГАСТРИНА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА

Л.А. Иванов

*Кафедра пропедевтики внутренних болезней (зав. — проф. Я.М. Вахрушев)
Ижевской государственной медицинской академии*

При язвенной болезни в большинстве случаев в патологический процесс вовлекается гепатобилиарная система [1, 4]. При этом резекция желудка не только не устраняет имевшиеся нарушения печени, но в ряде случаев даже усугубляет их, вызывая развитие болезней оперированного желудка. Тем не менее патогенетической роли нарушений функции печени в развитии постгастрорезекционных расстройств должного внимания не уделяется, соответственно при разработке лечебно-профилактических мероприятий не учитываются показатели функционального состояния печени.

В настоящей работе поставлены задачи уточнить частоту и особенности нарушений функции печени у больных язвенной болезнью после резекции желудка и предложить адекватную патогенетическую терапию.

Обследованы 102 пациента с язвенной болезнью (56 — после резекции желудка по Бильрот-I, 46 — по Бильрот-II). Возраст больных составил в среднем 42 года. У 32,6% больных был диагностирован демпинг-синдром, у 72,5% — гастрит, у 65,2% — анастомозит, у 6,5% — синдром приводящей петли, у 13,5% — язва анастомоза.

Помимо тщательного изучения анамнеза и данных физикальных исследований нами были использованы современные лабораторно-инструментальные методы исследования функционального состояния печени. При оценке синдрома холестаза учитывали показатели билирубина, активности щелочной фосфатазы и γ -ГТП в крови. Состояние белкового обмена оценивали по уровню общего белка и его фракций, липидный обмен — по уровню холестерина, бета-липопротеидов и триглицеридов в крови. Синдром цитолиза определяли по активности АЛТ и АСТ в крови. Поглочительно-экскреторную функцию пече-

ни изучали методом радиоизотопной гепатографии с ^{131}I -бенгал-роз. При этом учитывали следующие показатели: время секрции (мин), процент накопления и коэффициент выведения радиофармпрепарата (РФП). Исследование гастрина, инсулина, кортизола, кортикотропина (АКТГ), соматотропина (СТГ), тиреотропина (ТТГ), трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4) и циклических нуклеотидов (цАМФ, цГМФ) крови проводилось радиоиммунологическим методом. Данные специальных исследований сравнивали с результатами 20 практически здоровых лиц (контрольная группа).

Боли в правом подреберье отмечали 74% больных. Среди диспептических симптомов горечь во рту ощущали 59% больных, вздутие живота беспокоило 46% лиц, отрыжка — 41,5%, тошнота — 37%, изжога — 21%, запоры — 28%, диарея — 17%, снижение аппетита — 19,3%. Астенический синдром наблюдался у 27,5% больных, кожный зуд — у 18%. При объективном исследовании увеличение размеров печени было обнаружено у 34% больных.

При ультразвуковом исследовании гепатобилиарной системы у 39 (38,2%) больных было выявлено в той или иной степени увеличение размеров печени, у 13 — неоднородность структуры печеночной ткани (чередование участков с повышенной эхогенностью с участками пониженной эхогенности), у 17 — повышение эхогенности, у 25 — неровность контуров печени, у 21 — снижение эхогенности. У 8 (7,8%) больных были обнаружены камни в желчном пузыре. У 43 (42,2%) больных патологические изменения со стороны желчного пузыря были в виде утолщения стенок и увеличения ее размеров. Дискинезия желчного пузыря определялась у 15 больных.

При оценке функционального состояния печени нарушения липидного обмена имели место у 19% больных, белкового — у 41%. Реже встречались симптомы холестаза (9%) и цитолиза (8%). При исследовании концентрации белков в сыворотке крови прослеживалась тенденция к уменьшению содержания общего белка (63,5 г/л). Уровень альбуминов снижался незначительно (49,1%), в то время как содержание γ -глобулинов, а также α_1 -глобулинов имело тенденцию к повышению — соответственно у 21% и 9%. Следует подчеркнуть, что у больных с синдромом приводящей петли в сочетании с демпинг-синдромом нарушения белковообразовательной функции были более выраженными. При анализе результатов исследования ферментов трансаминаз отмечалось повышение концентрации АСТ у 35 больных, АЛТ — у 32, при этом более выраженные изменения определялись в поздние сроки после оперативного вмешательства.

У 67,7% больных после резекции желудка выявлены изменения гепатографии, из них у 44% по Бильрот-I и у 56% по Бильрот-II, проявляющиеся изменением архитектоники печени, снижением и замедлением ее перфузии, расширением внутри- и внепеченочных желчных протоков. Отмечено также снижение поглотительной активности гепатоцитов, затянутое время секреции РФП и коэффициента выведения РФП (табл. 1).

Изменения поглотительно-эксcretорной функции печени чаще встречаются в сроки от 3 до 10 лет после оперативного вмешательства. Выраженность их изменений возрастала в сроки свыше 10 лет после резекции желудка. Вероятно, это связано как с углублением патологического процесса в печени, так и с

присоединением к нему сопутствующих заболеваний со стороны других органов пищеварения. Так, при ультразвуковом исследовании кроме нарушения поглотительно-эксcretорной функции печени определялись изменения (в 75%) со стороны билиарной и панкреатической (в 50%) систем.

Анализ показал, что существует определенная сопряженность функциональных нарушений со стороны гепатобилиарной системы с развитием постгастрорезекционных расстройств. Так, при нарушениях поглотительно-эксcretорной функции печени гастрит культи желудка встречался в 95% случаев, дуоденогастральный рефлюкс — в 37,5%, при этом отмечена обратная корреляция между процентом накопления и частотой встречаемости этих постгастрорезекционных синдромов ($r = -0,35$ и $r = -0,4$ соответственно). У больных с неизменной поглотительно-эксcretорной функцией печени гастрит культи желудка был выявлен в 73% случаев ($r = -0,1$), дуоденогастральный рефлюкс — в 25% ($r = -0,08$). Отмечена прямая взаимосвязь ($r = +0,6$) между длительностью язвенного анамнеза и нарушением времени секреции гепатоцитами.

Для коррекции нарушений функций печени нами был использован пентагастрин — препарат, синтезированный на основе природного гастроинтестинального гормона гастрина. В состав комплексной терапии 36 больных (основная группа) был включен пентагастрин (N-трет-бутилоксикарбонил- β -аланил- α -триптофанил- α -метионил- α -аспарагинил- α -фенилаланиламид) — синтетический аналог гастрина по 1 мл внутримышечно за 15—30 минут до приема пищи. Контрольную группу составили 20

Данные исследования поглотительно-эксcretорной функции печени

Таблица 1

Сроки после операции	Время секреции, мин		Процент накопления, %		Коэффициент выведения	
	у больных	в контроле	у больных	в контроле	у больных	в контроле
1—3 года	$31,3 \pm 1,4^*$ $29,3 \pm 1,1$		$5,8 \pm 0,3^*$ $6,2 \pm 0,2$		$1,2 \pm 0,1$ $1,2 \pm 0,1$	
3—10 лет	$35,1 \pm 1,0^*$ $34,0 \pm 0,8^*$ $35,4 \pm 1,3^*$	25,2 $\pm$ 0,9	$5,8 \pm 0,1^*$ $5,9 \pm 0,1^*$ $5,1 \pm 0,6^*$	25,2 $\pm$ 0,9	$1,2 \pm 0,1$ $1,2 \pm 0,1^*$ $1,2 \pm 0,0^*$	1,31 $\pm$ 0,02
Свыше 10 лет	$33,7 \pm 1,2^*$		$5,0 \pm 0,3^*$		$1,2 \pm 0,1$	

* Достоверные изменения по отношению к контролю. В числителе — показатели больных, прооперированных по Бильрот-I, в знаменателе — по Бильрот-II.

Динамика биохимических показателей крови в процессе терапии

Показатели	Лечение пентагастрином		Традиционное лечение	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Общий белок, г/л	64,1± 2,1	66,3± 1,4	63,2± 1,1	65,7±1,5
Альбумины, %	48,3± 1,5	57,4±2,3*	49,8± 2,1	49,9±1,5
Билирубин, мкмоль/л	14,6± 0,9	12,9± 1,7	13,8± 2,6	13,4±2,1
АЛТ, ед/л	36,0± 2,9	30,5± 2,8	33,3± 1,9	32,8±1,8
АСТ, ед/л	34,0± 0,8	31,3± 1,9*	34,4± 2,5	33,9±2,0
Щелочная фосфатаза, ед/л	160,0±24,5	145,0±12,6	175,0±20,2	171,0±6,3

* Достоверность по отношению к исходному уровню.

человек, получавших традиционное лечение (спазмолитики, холинолитики, желчегонные и ферментные препараты, гепатопротекторы, витамины). Курс лечения в обеих группах варьировал от 15 до 20 дней.

У больных основной группы болевой синдром ослабевал на 3—5-й день терапии, а исчезал — на 7—8-й день. В процессе лечения пентагастрином у 79% больных отмечалось улучшение аппетита, уменьшение или исчезновение диспептических симптомов: вздутия живота — у 67%, тошноты — у 54%, горечи во рту — у 51%. У 29 больных улучшилось общее состояние: повысились настроение и работоспособность, исчезла слабость, перестал беспокоить кожный зуд. Уменьшение размеров печени наблюдалось у 41% обследованных.

В контрольной группе также отмечалась положительная динамика клинических симптомов, однако в меньшей степени. Так, кожный зуд сохранялся к концу лечения у 57% больных, уменьшение размеров печени — у 22%.

После лечения пентагастрином значительно улучшилось поглотительно-экскреторная функция печени: время секреции РФП уменьшилось с $39,47 \pm 1,1$ до $28,35 \pm 0,94$ минут ($P < 0,05$), процент накопления РФП увеличился с $6,0 \pm 0,2$ до $7,1 \pm 0,1$ ($P < 0,05$). У больных контрольной группы существенных изменений не выявлено.

В процессе лечения имело место отчетливое уменьшение диспротеинемии, что проявлялось в увеличении уровня альбуминов и уменьшении глобулинов. В ходе лечения пентагастрином установлены положительные сдвиги показателей билирубина, трансаминаз и щелочной фосфатазы (табл. 2). Важным след-

ствием терапии пентагастрином является положительная динамика показателей жирового обмена. Это, безусловно, — результат улучшения функционального состояния печени. Положительное терапевтическое действие пентагастрина достигается, вероятно, не только восстановлением функционального состояния печени, но также благоприятным его влиянием на другие органы пищеварения. Так, в эксперименте у крыс введение пентагастрина вызывало усиление синтеза ДНК в слизистой тонкой кишки и стимуляцию всасывания углеводов и белков [6]. Гастрин стимулирует эндокринную и экзокринную функции поджелудочной железы [5, 7], повышает желчеотделение на фоне увеличения кровотока печени [2]. Пентагастрин обладает способностью оказывать положительное влияние на функциональное состояние резецированного желудка. По данным Я.М. Вахрушева и соавт. [3], терапия синтетическим аналогом гастрина больных с пониженной секреторной функцией желудка ведет к увеличению уровня пепсиногена в крови и концентрации ионов водорода в желудочном содержимом, улучшению состава желудочной слизи.

В контрольной группе к концу лечения показатели функционального состояния органов пищеварения улучшились незначительно.

Пониманию направленности терапевтического действия пентагастрина может способствовать динамика ряда гормональных показателей и циклических нуклеотидов (табл. 3). В ходе лечения пентагастрином отмечалось достоверное увеличение уровня гастрина в крови, а в процессе традиционной терапии — тенденция к его снижению. Параллель-

Изменения уровней циклических нуклеотидов и гормонов в крови в ходе проводимой терапии

Исследуемые показатели	Основная группа			Контрольная группа		
	до лечения	после лечения	P	до лечения	после лечения	P
цАМФ, пмоль/мл	23,5±1,5	23,4±5,3	>0,05	19,4±1,6	24,3±0,4	<0,05
цГМФ, пмоль/мл	9,78±0,7	8,4±1,3	>0,05	8,4±0,3	9,1±0,6	>0,05
Инсулин, мкед/мл	11,8±0,9	14,1±1,1	<0,05	15,2±2,3	17,3±1,4	>0,05
Трийодтиронин, нмоль/л	1,4±0,1	1,3±0,1	>0,05	1,8±0,2	1,67±0,2	>0,05
Тироксин, нмоль/л	109,3±3,6	104,0±6,8	>0,05	117,3±9,1	111,3±4,9	>0,05
Гастрин, нг/л	60,1±1,4	68,4±2,8	<0,05	55,7±1,9	53,2±2,1	>0,05
Кортизол, нмоль/л	504,8±15,4	425,6±22,9	<0,05	390,1±10,8	378,4±25,7	>0,05

P — достоверность по отношению к исходному уровню.

но в контрольной группе больных выявлен рост содержания цАМФ и цГМФ в крови, тогда как в основной группе больных на фоне увеличения гастрина констатируется их некоторое снижение. Содержание инсулина увеличивалось на фоне лечения в обеих группах больных. Уровни кортизола, ТЗ и Т4, обладающих катаболическим эффектом, напротив, снижались.

Большинство больных пентагастрин переносили хорошо. В ходе лечения пентагастрином лишь у 4 больных после введения препарата через 1—2 минуты появлялись легкая слабость, головокружение, чувство жара, которые проходили через 5—6 минут.

ВЫВОДЫ

1. Методом радиоизотопной гепатографии установлено нарушение поглотительно-экскреторной функции печени у 67,7% больных после резекции желудка, нередко носившее субклинический, неманифестированный характер. Наиболее выраженные отклонения поглотительно-экскреторной функции печени отмечались у больных через 10 лет после резекции желудка.

2. Путем корреляционного анализа установлена зависимость развития постгастрорезекционных расстройств от патологии гепатобилиарной системы.

3. Включение в комплексную терапию пентагастрина при постгастрорезекционных синдромах с сопутствующей патологией гепатобилиарной системы оказывает выраженный терапевтический эффект. При этом наряду с положитель-

ной динамикой клинических симптомов и показателей функционального состояния оперированного желудка улучшаются функции печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балуцкий В.В. Труды XXVI конференции "Патогенетические, диагностические и лечебные аспекты поражений билиарной системы и поджелудочной железы. Казуистика". — Смоленск, Москва, 1998.
2. Вахрушев Я.М., Трусев В.В., Виноградов Н.А. Печень и гормоны. — Ижевск, 1992.
3. Вахрушев Я.М., Иванов Л.А., Трусев В.В.// Клин. мед. — 1996. — № 1. — С. 67.
4. Мизуров Н.А.//Клин. хир. — 1986. — № 11. — С. 54.
5. Altomonte L., Zoli A., Mirone L. et al.//Exp. and Clin. Endocrinol. — 1986. — Vol. 88. — P. 334—338.
6. Richardson P.D.I., Withington P.G.// Gastroenterology. — 1981. — Vol. 81. — P. 356—375.
7. Solomon T., Morisset J., Woodtohn G. et al.// Gastroenterology. — 1987. — Vol. 92. — P. 429—435.

Поступила 31.03.99.

USE OF PENTAGASTRIN FOR CORRECTION OF THE FUNCTIONAL STATE OF LIVER AFTER STOMACH RESECTION

L.A. Ivanov

S u m m a r y

The disorder of the functional state of liver is found in 67,7% of patients after stomach resection. Significance of the disorder of the absorption — excretory function of liver in developing postgastroresectional disturbances is shown. For correction of the disorders of liver functions the synthetic analog of the gastrin, gastrointestinal hormone penta-gastrin is used which caused recovery of liver functions and improvement of the functional state of operated stomach along with positive dynamics of clinical symptoms.