

616.342-002.44-085:612.13

ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПОСТПРАНДИАЛЬНОГО ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО ОТВЕТА У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Дробот Е.В.

*ГУЗ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар,
e-mail: mangust68@mail.ru*

Методом тетраполярной реографии исследовали региональный печёночный кровоток и кровотоков брюшной области в контрольной группе 40 человек и 195 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. В результате исследования установлены критерии адекватного и патологического постпрандиального гемодинамического ответа. У больных язвенной болезнью выявлено нарушение динамики печёночного кровотока и кровотока брюшной области в постпрандиальном периоде. Представлены данные о целесообразности использования препаратов далагрина и мизопростол с целью коррекции патологического постпрандиального гемодинамического ответа у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

Ключевые слова: гемодинамика, постпрандиальный период, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, мизопростол, далагрин.

PECULIARITIES OF PHARMACOLOGIC CORRECTION OF PATOLOGIC POSTPRANDIAL HEMODYNAMIC RESPONSE IN PATIENTS WITH DUODENAL ULCER

Drobot E.V.

Kuban State Medical University, Krasnodar, mangust68@mail.ru

Method tetrapolar rheographies investigated a regional hepatic blood flow and a blood flow of abdominal area in control group of 40 persons and 195 duodena sick by a peptic ulcer. As a result of research criteria adequate and pathological postprandial the hemodynamic answer are established. At sick the peptic ulcer taps disturbance of dynamics of a hepatic blood flow and a blood flow of abdominal area in postprandial the period. The data about expediency of use of preparations dalargin and misoprostol for the purpose of correction pathological postprandial the hemodynamic answer at sick of a duodenum peptic ulcer is presented.

Keywords: hemodynamic, postprandial period, duodenal ulcer, misoprostol, dalgin

В настоящее время гемодинамические реакции, связанные с пищеварением, привлекают внимание клиницистов и физиологов в основном в связи с проблемой постпрандиальной гипотензии [2]. Однако, изменениям гемодинамики в постпрандиальном периоде при других заболеваниях и в том числе при язвенной болезни (ЯБ), уделяется не достаточно внимания. Данная проблема актуальна в связи с тем, что у больных ЯБ имеет место расстройство системной и органной гемодинамики [1, 3, 4], что отрицательно сказывается на выполнении любой физиологической нагрузки, в том числе и на пищеварении. В связи с этим целесообразно исследование постпрандиальных гемодинамических реакций у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК), а также анализ возможности фармакологической коррекции патологических постпрандиальных гемодинамических реакций.

Цель работы – изучить показатели регионарной гемодинамики в базальном и постпрандиальном периоде в контрольной группе (КГ) и у больных ЯБДК. Оценить влияние ряда фармакологических препаратов на гемодинамику постпрандиального периода.

Материал и методы исследования

Обследовано 245 больных ЯБДК в возрасте от 18 до 59 лет средний возраст $37,2 \pm 0,5$ года. Контрольную группу составили 40 практически здоровых людей в возрасте от 18 до 44 лет, их средний возраст – $24,4 \pm 0,9$ года. Всем испытуемым методом тетраполярной реографии исследовали внутрипеченочный кровоток (Q) и удельный объем кровотока брюшной области (УОКбр). Гемодинамические показатели оценивали утром, натощак, а также через 15, 60, 120 минут после приема смешанной пищи (590,1 ккал). С интервалом в один день пациентам прием пищи предваряли введением лекарственных препаратов: за 15 минут до еды внутримышечно вводили 1мг далагина, или пациенты принимали per os 200 мкг мизопростола.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследования установлено, что уже через 15 минут после приема пищи в КГ Q увеличивается в среднем на $33,0 \pm 2,1$ % (здесь и далее $p < 0,05$), но максимальный рост анализируемого показателя (в среднем на $45,3 \pm 2,2$ %) зарегистрирован через 60 минут после еды. К концу второго часа не выявлено достоверных отличий от базальной величины.

Что же касается УОК бр, то через 15 минут после еды показатель увеличивается в

среднем на $15,3 \pm 0,8\%$, через 60 минут на $28,2 \pm 1,3\%$, а по истечении двух часов достигает исходных величин. Анализ индивидуальных значений показал, что к 60 минуте постпрандиального периода Q и УОКбр имеют тенденцию к росту у всех испытуемых. При этом в пределах колебаний двух квадратических отклонений находятся 95 и 96% значений соответственно. А величины коэффициента вариации $S = 30\%$ и $S = 26,3\%$ указывают на среднюю вариабельность анализируемых рядов для Q и УОКбр.

Поскольку в ответ на прием смешанной пищи Q и УОКбр закономерно возрастают и достигают максимальных значений через 60 минут у всех испытуемых КГ, а диапазон индивидуальных значений их динамики, выраженной в процентном отношении, соответствует нормальному распределению, такую реакцию расценивают, как адекватный постпрандиальный гемодинамический ответ (АПГО). При этом, используя двухсигмальную зону колебаний, с учетом округления, границы нормы роста Q в постпрандиальном периоде составили 18–73% и УОКбр 17–40%. Следовательно, патологическим постпрандиальным гемодинамическим ответом (ППГО), считается в случае снижения величин анализируемых показателей в постпрандиальном периоде, или же при росте их, но ниже установленных нормативов.

Прием смешанной пищи больными ЯБДК сопровождается увеличением Q через 60 минут после еды в среднем на $16,3 \pm 1,2\%$, что в 2,6 раза ниже, чем в КГ, а УОКбр снижается в этот период в среднем на $24,1 \pm 1,1\%$, что рассматривается как ППГО. По истечении двух часов анализируемые показатели приближаются к базальным величинам.

Далее установлено, что ППГО Q встречается у 124 больных ЯБДК (50,6%), в том числе у 80 человек кровоток снижается в среднем на $24,9 \pm 2,1\%$, а у 44 увеличивается, но ниже установленной нами нормы. Для УОКбр ППГО зарегистрирован в 85,6% (210 человек), при этом у 110 больных показатель снижается через час после еды в среднем на 26,6%, у 82 значения УОКбр статистически достоверно не отличаются от базальных величин и у 18 больных отмечен рост показателя, но ниже норматива.

С целью изучения механизмов регуляции постпрандиального гемодинамического ответа и поиска путей коррекции постпрандиальных гемодинамических нарушений у ряда больных ЯБДК проведены фармакологические пробы.

Влияние мизопростола на постпрандиальную реакцию регионарного Q и УОКбр исследовано в КГ (12 человек) и у 34 больных ЯБДК, не имеющих сопутствующей патологии.

У 12 представителей КГ прием смешанной пищи сопровождается увеличением Q

и УОКбр через час после еды в среднем на $27,5 \pm 2,1\%$ и $27,6 \pm 1,9\%$ соответственно, то есть наблюдается АПГО. Предпищевое введение мизопростола не оказывает негативного влияния на АПГО, при этом степень роста анализируемых показателей регионарной гемодинамики в постпрандиальном периоде несколько превышает таковую в исходном исследовании: так Q возрастает в среднем на $33,1 \pm 2,5\%$, УОКбр на $31,7 \pm 2,3\%$.

Анализ динамики кровотока у больных ЯБДК выявил следующее: через час после еды Q в среднем статистически достоверно не меняется. Однако анализ индивидуальных особенностей показал, что АПГО Q возникает у 9 человек (26,4%) – кровоток увеличивается в среднем на $39,1 \pm 2,1\%$, ППГО зафиксирован в 73,5% случаев (25 человек), в том числе у 17 – Q снижается на 30,9%, а у 8 человек отмечен рост показателя, но ниже определенной нами нормы.

Достоверных изменений УОКбр через час после еды не выявлено. Анализ индивидуальных колебаний показателя свидетельствует, что ППГО возникает в 76,4% (26 человек): у 23 кровоток снижается в среднем на $23,3 \pm 1,9\%$, у 2 человек не отличается от базальных значений и у 1 отмечен рост показателя ниже установленной нами нормы.

Прием пищи, предваренный введением мизопростола, уже через 15 минут сопровождается достоверным ростом Q в среднем на $21,4 \pm 1,3\%$, а максимальные изменения показателя зарегистрированы через час после еды – Q увеличивается в среднем на $32,1 \pm 2,5\%$, причём АПГО выявлен в 88,2% случаев. При оценке индивидуальной динамики Q установлено, что после предпищевого приёма мизопростола из 25 больных с исходно ППГО у 21 человека (84%) произошла коррекция: Q увеличился в среднем на $49,3 \pm 3,1\%$. И только у 4-х испытуемых постпрандиальный гемодинамический ответ остался нарушенным: у 3 человек Q снизился в среднем на $26,1 \pm 1,1\%$ и у 1 отмечен незначительный его рост.

Через 15 минут после сочетанного приёма пищи и мизопростола происходит увеличение УОКбр в среднем на $23,6 \pm 1,3\%$. Однако максимальные сдвиги УОКбр зарегистрированы через час после еды: показатель увеличился в среднем на $40,1 \pm 3,2\%$. Коррекция постпрандиальных нарушений УОКбр произошла у 20 больных ЯБДК (76,9%), у 6 пациентов динамика кровотока в постпрандиальном периоде осталась патологической. Таким образом, при воздействии только пищевой нагрузки у больных ЯБДК АПГО Q и УОКбр зарегистрирован в 26,4 и 23,5% случаев соответственно, а после предпищевого приёма мизопростола в 88,2 и 82,3%.

Эффект синтетического опиоидного гексапептида даларгина исследован в двух

группах больных: 1-я группа – 10 человек КГ, 2-я группа – 20 человек, страдающие неосложненной формой ЯБДК без какой-либо сопутствующей патологии, и 3-я группа – 10 больных неосложненной формой ЯБДК с сопутствующим хроническим панкреатитом (ХП). В КГ через час после смешанной пищи Q возрастает в среднем на $33,6 \pm 1,4\%$, УОКбр на $37,6 \pm 1,2\%$. После введения даларгина увеличение в постпрандиальном периоде Q и УОКбр в среднем составляет на $40,7 \pm 3,1\%$ и $39,5 \pm 2,5\%$ соответственно.

У больных ЯБДК (2 группы) Q через час после еды в среднем статистически достоверно не изменяется. Анализ динамики индивидуальных колебаний показал, что ППГО встречается в 60% (12 человек), причем у 9 – кровотока снижается в среднем на $28,3 \pm 1,1\%$, у 3 – не отмечено статистически достоверных изменений Q . Регионарный УОКбр в рассматриваемой группе больных снижается через 60 минут после еды в среднем на $19,2 \pm 0,9\%$, причем ППГО выявлен в 75% случаев (у 15 человек). Прием пищи, предваренный введением даларгина, характеризуется увеличением Q в среднем на $36,9 \pm 2,1\%$. При этом коррекция ППГО отмечена у 9 человек – 75% (из 12 больных с исходно ППГО).

К этому же времени под влиянием даларгина УОКбр возрастает в среднем на $29,8 \pm 2,1\%$. Коррекция ППГО зарегистрирована у 12 больных ЯБДК – 80% из 15 пациентов с ППГО в исходном исследовании.

Анализ постпрандиальной динамики регионарного кровотока у больных ЯБДК с сопутствующим ХП показал, что через час после еды в 80% случаев (у 8 больных) развивается ППГО – Q снижается в среднем на $23,3 \pm 1,6\%$. К этому же времени УОКбр снижается в среднем на $20,8 \pm 0,7\%$, а ППГО выявлен у 9 человек (90%).

Введение даларгина за 15 минут до еды в 3-й группе сопровождается увеличением Q в среднем на $33,1 \pm 2,2\%$, УОКбр на $28,7 \pm 1,5\%$. Прослеживая динамику индивидуальных показателей установлено, что коррекция ППГО Q отмечена у 7 больных (87,5%) из 8 с исходно ППГО. Также произошла коррекция ППГО УОКбр у 7 испытуемых (77,7%) из 9 с ППГО в опытном исследовании. Во 2-й группе, при воздействии только пищевого раздражителя, АПГО Q и УОКбр зафиксирован в 40 и 15% случаев соответственно, а при предпищевом введении даларгина в 85%. В 3-й группе приём пищи, предваренный введением даларгина, сопровождается формированием АПГО Q и УОКбр в 90 и 80% случаев соответственно, против 20 и 10% в исходном исследовании.

Таким образом, простагландиновые и опиоидные механизмы наряду с другими формируют гемодинамическое обеспечение постпрандиального периода. Синтетический

аналог простагландинов мизопростол потенцирует положительный гемодинамический эффект пищи и корректирует патологическую постпрандиальную гемодинамическую реакцию регионарной гемодинамики у больных ЯБДК. Стимуляция опиоидных рецепторов аналогом лейцин-энкефалина даларгин способствует коррекции патологических постпрандиальных гемодинамических реакций в большинстве случаев как в группе больных с «чистой» дуоденальной язвой, так и у больных ЯБДК с сопутствующим ХП. Кроме того, даларгин предпочтительно применять у больных ЯБДК с сопутствующим ХП (учитывая панкреатотропность препарата) при коррекции постпрандиальных гемодинамических нарушений.

Выводы

1. У больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в постпрандиальном периоде развивается патологический постпрандиальный гемодинамический ответ регионарных внутрипечёночного кровотока и удельного объёма кровотока брюшной области.

2. Мизопростол и даларгин в сопоставимой степени оказывают корректирующее влияние на патологический постпрандиальный гемодинамический ответ у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Следовательно, их целесообразно использовать при нарушении динамики регионарного кровотока у больных ЯБДК в постпрандиальном периоде.

Список литературы

1. Исламова Е.А. Возрастные особенности язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Т.5, №4. – С. 569–571.
2. Постпрандиальная гипотензия у больных с синдромом компрессии чревного ствола / Д.В. Масловцев, А.А. Врабий, А.М. Игнатов, Т.В. Тюрина // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2010. – №5. – С. 66–70.
3. Оганезова И.А., Казакевич Е.В., Белобородова С.В. Психосоматические соотношения и вегетативная регуляция системной гемодинамики при язвенной болезни у жителей Европейского Севера // Клиническая медицина. – 2004. – №1. – С. 45–47.
4. Халимов Э.В., Сигал З.М. Нарушения гемодинамики и моторики при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Казанский медицинский журнал. – 2003. – Т. 84, № 4. – С. 251–255.

Рецензенты:

Лебедев В.В., д.м.н., профессор, главный внештатный инфекционист МЗ и СР в ЮФО, зав. кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФПК и ППС ГОУ ВПО КубГМУ Минздравсоцразвития России, г. Краснодар;

Корочанская Н.В., д.м.н., руководитель гастроэнтерологического центра МУЗ Городская больница №2 «КМЛДО», профессор кафедры хирургии №1 ФПК и ППС ГОУ ВПО КубГМУ Минздравсоцразвития России, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 20.05.2011.