

Российская военно-медицинская академия
Кафедра гастроэнтерологии

Функциональная диагностика
в гастроэнтерологии

Учебно-методическое пособие

Санкт-Петербург

2002 г.

ИСТОК-СИСТЕМА ГастроСкан

Внутрижелудочная рН-метрия и гастрография

ГастроСкан-5М



Внутрижелудочная
рН-метрия
и диагностика
состояния ЖКТ

ГастроСкан-24



Суточный
мониторинг
рН

ГастроСкан-ЭКГ



Суточный
мониторинг
рН и ЭКГ

ГастроСкан-ГЭМ



Гастрография
и рН-метрия

АГМ-03



Эндоскопическая
рН-метрия

ГастроСкан-Д



Многоканальная
манометрия ЖКТ

Научно-производственное предприятие «Исток-Система»
141195, Московская обл., г. Фрязино, ул. Вокзальная, д. 2-а.
Тел. (495) 465-8653, (916) 131-8778, тел./факс (495) 465-8684.
www.gastroscan.ru, e-mail: info@gastroscan.ru.

Авторы:

**Саблин О.А.,
Гриневич В.Б.,
Успенский Ю.П.,
Ратников В.А.**

Рецензент:

заместитель начальника кафедры
военно-морской и общей терапии
Военно-медицинской академии,
д.м.н., профессор

Шуленин С.Н.

Предназначение:

В учебно-методическом пособии представлено большинство современных методов исследования функционального состояния органов пищеварительного тракта. Структура и объём изложения ориентированы на гастроэнтерологов, терапевтов, хирургов, врачей-интернов, клинических ординаторов, слушателей и студентов медицинских ВУЗов.

Содержание

ВВЕДЕНИЕ	5
ПИЩЕВОД	6
Анатомо-физиологические особенности пищевода	6
Интубация желудочно-кишечного тракта	8
Противопоказания	8
Осложнения интубации	8
Оборудование для зондирования	9
Подготовка к исследованию	9
Методика интубации	9
Методы исследования двигательной функции пищевода	10
Эзофагоманометрия	10
Баллонный метод	11
Метод открыто оканчивающихся катетеров	11
Внутрипищеводная рН-метрия	14
Иономанометрия	17
Билиметрия (амбулаторная спектрофотометрия)	18
Интрапищеводная реография	19
Методы диагностики заболеваний пищевода	22
Кислотный перфузионный тест	22
Фармакодиагностика заболеваний пищевода	22
ЖЕЛУДОК	23
Анатомо-физиологические особенности	23
Методы исследования кислотообразующей функции	27
Аспирационно-титрационный метод	27
Исследование желудочного содержимого	28
Внутрижелудочная рН-метрия	30
Гастрохромоскопия	34
Беззондовые методы исследования желудочной секреции	34
Реогастрография	34
Исследование протеолиза	35
Методы исследования щелочной секреции	36
Методы исследования двигательной функции	38
Гастроманометрия	38
Электрогастрография	39
Регистрация биопотенциалов желудка с отдаленной точки	40
Электрогастроинтестинография	40
Реогастрография	41
Сцинтиграфия	42
Радиотелеметрия	42
Диагностика дуоденогастрального рефлюкса	42
Иономанометрия	43

БИЛИАРНАЯ СИСТЕМА	44
Анатомо-физиологические особенности	44
Методы диагностики дискинезий билиарной системы	49
Многомоментное дуоденальное зондирование	49
Физико-коллоидные свойства желчи	51
УЗИ с использованием функциональных проб	52
Динамическая сцинтиграфия гепато-билиарной системы ..	53
ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА	53
Анатомо-физиологические особенности	53
Методы исследования экзокринной функции	56
Панкреозимин-секретинный тест	56
Солянокислый тест	57
Тест Лунда	58
Определение химотрипсина в кале	58
Определение перевариваемости ингредиентов пищи	59
Радиоизотопный метод	60
ПАБА-тест	60
Эластазный тест	61
ТОНКАЯ И ТОЛСТАЯ КИШКА	64
Анатомо-физиологические особенности	64
Исследование пищеварительной функции	67
Определение энтерокиназы	67
Исследование щелочной фосфатазы	67
Исследование усвоения пищевых веществ	69
Метод балансов	69
Метод взвешивания суточного количества фекалий	69
Исследование калорийности кала	69
Методы исследования всасывания жиров	69
Методы, основанные на исследовании крови	69
Определение экскреции жира с калом	71
Методы исследования всасывания углеводов	73
Определение абсорбции D-ксилозы	73
Диагностика дефицита кишечных дисахаридаз	73
Методы исследования всасывания и выделения белков	74
Методы исследования всасывания витаминов	76
Методы исследования всасывания солей	77
Исследование двигательной функции	78
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	79
ЛИТЕРАТУРА	80

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время гастроэнтерология относится к наиболее быстро развивающейся области клинической терапии. В значительной степени этот прогресс обусловлен внедрением в клиническую практику современных, высокотехнологичных методов исследования функций органов пищеварения. С другой стороны, с каждым годом расширяется познание физиологии процессов секреции, пищеварения, моторики в желудочно-кишечном тракте, что заставляет, в некоторых случаях, переосмыслить методики, назначение и трактовку результатов традиционных, рутинно используемых методов исследования в гастроэнтерологии.

Ещё сравнительно недавно функциональная диагностика в гастроэнтерологии была инструментом в руках немногочисленных исследователей, с помощью которого они могли оценивать степень нарушения функции того или иного органа пищеварительного тракта. В настоящее время накоплен большой фактический материал, позволяющий не только диагностировать выраженность функциональных нарушений, но и, что важно, верифицировать диагноз пациента.

Всё вышеуказанное обуславливает необходимость настоящего пособия, освещающего современные методики функционального исследования в гастроэнтерологии, используемые в нашей стране и за рубежом.

Книга предназначена в первую очередь для клиницистов и в неё не вошли эндоскопический и рентгенологический методы исследования желудочно-кишечного тракта, которые достаточно подробно освещены в специальных, многочисленных изданиях.

ПИЩЕВОД

Анатомо-физиологические особенности пищевода

Пищевод состоит из 2-х слоев мышц. Внутренний слой расположен циркулярно, а внешний слой ориентирован по продольной оси пищевода. Мышцы пищевода в проксимальной части являются поперечно-полосатыми, дистальная часть пищевода состоит из гладкомышечной ткани. Слизистая оболочка образована многослойным плоским эпителием.

Пищевод имеет 2 сфинктера. Верхний – состоит из утолщения циркулярных мышц, а гладкие мышцы 1-2 см дистальной части пищевода образуют нижний сфинктер. На уровне дуги аорты пищевод имеет физиологическое сужение.

Основная функция пищевода – это транспорт пищи из глотки в желудок. Пищеводные сокращения подразделяются на «первичную» (глотательную) и «вторичную» перистальтику. Кроме того, выделяют «третичные» (неперистальтические) сокращения пищевода.

Первичная перистальтическая волна инициируется глотком и начинается от мышц глотки, в дальнейшем распространяясь в дистальном направлении до кардиального сфинктера. При этом, как только произвольно-рефлекторно проглоченный комок пищи проходит за основание языка в небные дужки, дальнейший процесс транспорта пищи происходит произвольно, рефлекторно. После этого пища перистальтическими движениями пищевода устремляется к желудку. Скорость распространения перистальтических волн у человека составляет 2-6 см/с. Продвижение по пищеводу пищевого комка занимает от 3 до 15 с в зависимости от его плотности и вязкости.

Вторичная перистальтика возникает в ответ на локальное раздражение его слизистой оболочки, при растяжении стенок пищевода со стороны его полости на уровне дуги аорты, в конечной трети пищевода. Она появляется, если первичная перистальтическая волна не смогла опорожнить пищевод. Вторичная перистальтическая волна не связана с глотанием и по форме манометрической кривой напоминает волны глотательных сокращений, отличаясь от них лишь меньшей амплитудой.

Третичные сокращения при глотании у здоровых лиц возникают редко, несколько чаще в пожилом возрасте, их не связывают с принятием пищи. Они различны по форме и амплитуде, редко наблюдаются в физиологических условиях, часто сочетаются с дисфагиями и ретростернальными болями.

Внутриполостное давление в пищеводе вне перистальтической его деятельности колеблется, не превышая 10 см водного столба. При гло

тании в сфере верхнего пищеводного сфинктера за десятые доли секунды давление возрастает до 20-30 см водного столба. Сокращение продольных мышц и прохождение перистальтических волн формирует давление в полости пищевода от 30 до 140 см водного столба. В просвете эзофагокардиального желудочного сфинктера давление выше, чем внутри полости желудка и тем обеспечивается антирефлюксное действие сфинктера.

Снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера сопровождается гастроэзофагеальным рефлюксом и вызывает субъективное ощущение жжения за грудиной, приводит к воспалительным изменениям слизистой оболочки пищевода. Частые желудочно-пищеводные рефлюксы приводят к развитию рефлюкс-эзофагита и возникновению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

В регуляции тонуса эзофагокардиального сфинктера принимают участие холинергические, неадренергические, нехолинергические, пептидергические нейроны. Давление в нижнем пищеводном сфинктере снижается под влиянием ряда гастроинтестинальных гормонов, некоторых продуктов питания (жиры, шоколад, цитрусовые, томаты, кофе, чай, перец), лекарственных препаратов (холинергические, седативные и снотворные средства, бета-блокаторы, нитраты, антагонисты кальция, теofilлин и др.), а также алкоголя, никотина. Известно, что гастрин повышает тонус сфинктера и увеличивает внутриполостное давление, а секретин, напротив, снижает давление. В настоящее время большое внимание в расслаблении стенки пищевода уделяется оксиду азота, который является нейротрансмиттером.

В норме пищевод снабжен эффективным механизмом, позволяющим устранять сдвиги интраэзофагеального pH, в кислую сторону, который обеспечивается:

- силой тяжести;
- первичной перистальтикой;
- вторичной перистальтикой;
- нейтрализацией кислоты буферными системами слюны и слизи.

Исследование функций пищевода в большинстве случаев связано с проведением зондирования полости пищевода.

Интубация желудочно-кишечного тракта

Противопоказания

В каждом конкретном случае необходимо соотносить тяжесть состояния больного и предполагаемую диагностическую ценность исследования. Использование микрозондов сокращает количество противопоказаний к проведению зондирования. Тем не менее, вопрос о целесообразности данного исследования нужно решать индивидуально в следующих случаях:

- заболевания полости рта, носа, глотки, препятствующие введению зонда, дыханию больного;
- дивертикулы, стриктуры пищевода;
- тяжелая неконтролируемая коагулопатия;
- бронхиальная астма, сердечно-сосудистые заболевания, при которых противопоказана стимуляция блуждающего нерва;
- выраженная дыхательная недостаточность;
- недавно перенесенная операция на желудке;
- опухоли и язвы пищевода;
- варикозное расширение вен пищевода;
- психические заболевания (неврозы, психопатии, истерия) при отсутствии взаимопонимания с пациентом.

Осложнения интубации

- кровотечение из носа или глотки;
- травма носа или глотки;
- трахеальная интубация;
- травма или перфорация пищевода, желудка;
- рвота;
- синкопальные состояния, связанные с раздражением чувствительных афферентных волокон системы блуждающего нерва, вследствие инициирования вагосагального рефлекса (возникает эфферентный разряд, проводящийся по двигательным волокнам блуждающего нерва и вызывающий остановку сердца);
- бронхоспазм;
- обострение невралгии тройничного нерва;
- инфицирование пациента.

Оборудование для зондирования

- зонд;
- аэрозоль, гель для анестезии;
- лоток для рвотных масс;
- полотенце;
- резиновые перчатки.

Подготовка к исследованию

Интубация проводится не менее, чем через 6 часов после приёма пищи. За 3-4 часа до начала исследования исключаются курение, прием жидкостей, употребление жевательной резинки. При нарушении эвакуации содержимого из желудка накануне исследования вечером проводится промывание желудка через толстый зонд до получения чистых промывных вод.

Перед исследованием необходимо уточнить, какие лекарственные средства пациент принимал накануне исследования. Большинство методик требует отмены предшествующего приёма препаратов. Время ограничения приема лекарственных препаратов зависит от длительности их эффекта и используемого метода, так при рН-метрии прием антацидов и холинолитиков необходимо отменить за 12 часов, H₂-гистаминовых блокаторов за 24 часа, а ингибиторов протонной помпы – за 36 часов.

Важно тщательно изучить историю болезни пациента, выслушать его жалобы на момент исследования. Это необходимо для исключения у пациента возможных противопоказаний для проведения исследования, аллергии на лекарственные средства, используемые для анестезии.

С целью снижения нервно-психического напряжения и предотвращения осложнений во время исследования нужно объяснить пациенту методику проведения процедуры, отметить ее безопасность.

Методика интубации

1. Непосредственно перед исследованием поместить зонд в теплую воду на некоторое время для сведения к минимуму температурных изменений катетера и повышения его эластичности.
2. Усадить пациента в кресло.
3. В случае введения зонда через нос, попросить пациента глубоко подышать с закрытым ртом, попеременно зажимая одну из ноздрей, для оценки носового дыхания. Интубация проводится через носовой ход с наиболее эффективным носовым дыханием.
4. Проверить рвотный рефлекс, коснувшись небного язычка или глотки. У пациентов со слабым или отсутствующим рвотным рефлексом максимальный риск легочной аспирации.

5. При отсутствии аллергии на препарат проводится анестезия носового хода или глотки аэрозолем анестетика (лидокаин и др.). Однако, некоторые пациенты при повторных исследованиях хорошо их переносят и без проведения местной анестезии.
6. После наступления эффекта анестезии медленно и осторожно зонд вводится в носовой ход, либо в рот, и, далее, в глотку пациента.
7. При введении зонда в носоглотку пациенту рекомендуется наклонить голову вперед так, чтобы подбородок касался груди. Наклон головы вперед приводит к закрытию трахеи надгортанником и способствует прохождению зонда в пищевод.
8. В момент введения зонда пациент глубоко дышит и производит глотательные движения. Появление кашля указывает на то, что зонд установлен неправильно.
9. При наличии гипертонуса нижнего пищеводного сфинктера (ахалазия кардии) зонд может закрутиться в дистальной части пищевода. В этом случае необходимо извлечь зонд и медленно вводить его снова.
10. Зонд продвигается до желаемой глубины.
11. В процессе исследования необходимо наблюдать за реакцией пациента, поскольку желудочная интубация и страх могут привести к острым вазомоторным реакциям вплоть до потери сознания.
12. Зонд закрепляется пластырем на щеке и за ухом.
13. Перед началом исследования необходимо дать возможность пациенту привыкнуть к зонду.
14. При большинстве исследований слюна сплевывается в специальный лоток.

Методы исследования двигательной функции пищевода

Эзофагоманометрия

Данный метод позволяет измерить давление в различных участках пищевода, зарегистрировать сокращения пищевода и оценить эластичность или тонус пищеводной стенки. Существуют два варианта этого метода. В первом случае пищеводная моторика воспринимается тензодатчиками, а затем определенным образом записывается. Во втором случае сокращения стенки пищевода, через систему трансмиттеров (столб воздуха или жидкости), передаются к регистрирующему устройству. При этом передача эзофагеальных сокращений регистрирующему устройству

осуществляется одним из двух методов: «открытых катетеров» или баллонным.

Баллонный метод

При баллонном методе запись осуществляют с помощью зонда с укрепленным на конце небольшим тонкостенным резиновым баллоном. Зонд вводят в пищевод на необходимую глубину. Стенки пищевода сокращаются, сдавливают баллон. Давление передается на регистрирующую систему, соединенную с зондом, и записывается в виде характерной кривой. Для исследования обычно используют 3-4-канальные зонды с резиновыми баллончиками объемом 1-1,5 мл.

Метод открыто оканчивающихся катетеров

В этом случае зонд состоит из нескольких (обычно трех) полихлорвиниловых или резиновых трубок, имеющих внутренний диаметр около 1 мм и длину 120 см, скрепленных вместе таким образом, чтобы дистальные отверстия трубки располагались на расстоянии 5 см друг от друга. Дистальные концы трубок снабжены рентгеноконтрастными метками, облегчающими контроль за положением зонда в пищеводе. Проксимальные концы трубок соединяются с регистрирующей системой, состоящей из преобразователя, усилителя и регистрирующего устройства. С помощью специального устройства через систему трубок с постоянной скоростью от 6 до 10 мл в час пропускается вода.

Несмотря на внешние различия баллонной и безбаллонной систем, принципиальной разницы между ними нет. По мере уменьшения размера баллона, зарегистрированная кривая по внешнему виду будет все более напоминать кривую, записанную безбаллонным методом. По сути дела мениск капли воды, постоянно вытекающей из открытого конца трубки зонда в безбаллонной системе, или пузырек воздуха, также является как бы миниатюрным баллоном и выполняет его функции.

Вместе с тем можно наметить следующие основные положения, определяющие различия записи при пользовании этими двумя методами:

1. Чем больше размеры используемого датчика, тем больше вероятность раздражения им пищеводной стенки и возбуждения вторичных сокращений.
2. С помощью датчиков или баллонов регистрируются сокращения довольно большого участка пищеводной стенки, соприкасающейся с ними.
3. Чем меньше датчики, тем хуже регистрируются зоны «повышенного давления» в участках физиологических или патологических сужений пищевода, поскольку «повышенное давление» в этих случаях в значительной мере зависит от резистентности

стенки суженного участка пищевода к растяжению, т. е. в данном случае измеряется не столько истинное давление, сколько эластичность или растяжимость пищеводной стенки в зоне сужения.

4. С другой стороны, чем меньше датчик, тем точнее результаты измерения давления в полости самого пищевода (устраняются искажения, связанные со сдавливанием крупного датчика пищеводными стенками).
5. С уменьшением размеров баллона зонда для регистрации требуется более чувствительная аппаратура.

Манометрия пищевода проводится двумя способами. При первом зонд неподвижно находится в пищеводе и в течение определенного промежутка времени регистрируется внутриполостное давление. При втором способе (эзофаготонокимография) определяют «профиль давления» в пищеводе. Манометрический зонд вводят в желудок, просят больного не глотать и с постоянной скоростью (приблизительно 1 см в 15 секунд) начинают вытягивать зонд. При этом датчики последовательно регистрируют давление в различных отделах пищевода. Регистрируется так называемый профиль давления в пищеводе.

Одним из важных показателей функционального состояния пищевода является внутрипищеводное «давление покоя», т.е. давление при отсутствии его активных сокращений. В зоне глоточно-пищеводного сфинктера давление достигает в среднем 20-65 мм рт. ст., в зоне кардиального сфинктера оно приблизительно в 2 раза ниже. Во время глотания зоны повышенного давления на короткий момент исчезают, что объясняется расслаблением сфинктеров.

Давление в пищеводе изменяется при акте дыхания: во время вдоха понижается, во время выдоха приближается к атмосферному. Дыхательные колебания достигают 2-8 мм рт. ст. и более выражены в дистальном отделе пищевода. Помимо дыхательных колебаний, на уровне пересечения пищевода с дугой аорты иногда регистрируется передаточная аортальная пульсация, а в нижнем, ретрокардиальном отделе – сердечная пульсация.

Небольшой участок пищевода, расположенный ниже диафрагмы, находится под воздействием внутрибрюшного давления. При вдохе давление в нем повышается, при выдохе снижается. В короткой промежуточной зоне, располагающейся на уровне диафрагмального хиатуса (0,5 см и менее), регистрируются двухфазные дыхательные волны. Это так называемая зона дыхательной реверсии (изменения направления дыхательных волн). Нижняя зона повышенного давления («vestibulum») расположена в пределах диафрагмального хиатуса и распространяется на 1- 2 см выше и ниже его.

Давление в «vestibulum» непостоянно: оно изменяется параллельно изменению давления в желудке, при перемене положения тела, напряжении мышц брюшного пресса и т. д., но всегда превышает давление в фундальном отделе желудка (поэтому значение давления в «vestibulum» относительно уровня давления в фундальном отделе желудка более стабильно).

Нарушение функции пищевода и пищеводных сфинктеров, наблюдающееся при многих заболеваниях этого органа, наиболее демонстративно определяется в момент глотания. Так тонус кардиального сфинктера снижен при аксиальных грыжах. Наиболее характерные изменения определяются при эзофагоспазме, при котором регистрируются самые разнообразные волны сокращений. Наблюдается чередование волн значительной и малой амплитуды и продолжительности, нередко в форме повторных пиков или с дополнительными зубцами, либо волны обычной формы, но неперистальтические и т. д. При псевдодивертикулезе и четкообразном пищеводе сократительные волны обычной формы чередуются с неперистальтическими волнами очень небольшой амплитуды.

Своеобразны изменения эзофаготонокимограммы при ахалазии кардии. При этом заболевании нарушается рефлекс раскрытия кардии во время глотания. В результате этого пища задерживается в пищеводе и только при значительном его переполнении, под влиянием гидростатического давления, попадает в желудок. У этих больных при эзофаготонокимографии выявляются значительные нарушения перистальтики пищевода. Как правило, послеглотательные сокращения пищевода теряют перистальтический характер и замещаются спастическими сокращениями, волны сокращений имеют сниженную амплитуду, или же вообще не регистрируются. Приблизительно у половины больных во время глотка регистрируются волны одинаковой формы и небольшой амплитуды, которые при синхронной записи из разных участков пищевода, являются, достигают максимума и убывают одновременно.

При системной склеродермии пищевод поражается в 40-70% случаев. Эзофаготонокимограмма позволяет выявить начальные изменения, обычно в виде неспецифического эзофагоспазма. Затем наблюдаются значительное ослабление перистальтики, снижение тонуса кардиального сфинктера и некоторое повышение внутрипищеводного давления.

Помимо чисто диагностических целей, эзофаготонокимографическое исследование может использоваться для динамического наблюдения за эффективностью проводимого лечения (медикаментозного и хирургического), что позволяет своевременно вносить в этот процесс соответствующие коррективы.

Внутрипищеводная рН-метрия

Для проведения рН-метрии используется аппаратура, включающая в себя зонд с электрохимическими датчиками, усилитель и регистрирующее устройство. Электрохимический датчик состоит из двух электродов – активного (измерительного) и референтного (вспомогательного электрода сравнения).

Электрод сравнения, как правило, расположен на отдельном электродном проводе и закрепляется на коже в подключичной области или на запястье лейкопластырем.

Электрический контакт между кожей пациента и электродом сравнения обеспечивается применением электродной пасты.

Чаще всего в клинической практике в качестве измерительных применяются сурьмяные и стеклянные электроды. Наиболее точными считаются стеклянные электроды. Их основным преимуществами являются: линейная зависимость показаний от активности ионов водорода в диапазоне от 0 до 12 рН, меньшее время ответа и дрейф. Сурьмяные электроды более дешевы, не столь хрупкие как стеклянные, имеют меньшие размеры, но их показания искажаются из-за примеси солей, комплексных соединений и белков в желудочном содержимом.

Зонды для рН-метрии обычно имеют 1-2-3 электрода, что позволяет измерять рН в различных отделах пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Введение и установку зонда облегчает наличие на нем меток, которые наносятся через 5 или 10 см.

Перед проведением исследования необходимо выполнить калибровку системы, для чего используются стандартные буферные растворы.

При исследовании пищевода наиболее информативно суточное мониторирование рН в дистальной части пищевода. Для этого в нашей стране наиболее широко используется отечественное оборудование типа «Гастроскана-24» (рис. 1) производства фирмы «Исток-Система» (Московская обл., г. Фрязино).

Внутрипищеводный мониторинг рН является основным методом диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Данный метод позволяет:

- выявить наличие, особенности возникновения гастроэзофагеальных рефлюксов;
- оценить эффективность пищеводного клиренса;
- сопоставить возникновение симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с гастроэзофагеальными рефлюксами;

- оценить скорость наступления, продолжительность эффекта анти-секреторных и прокинетических средств.

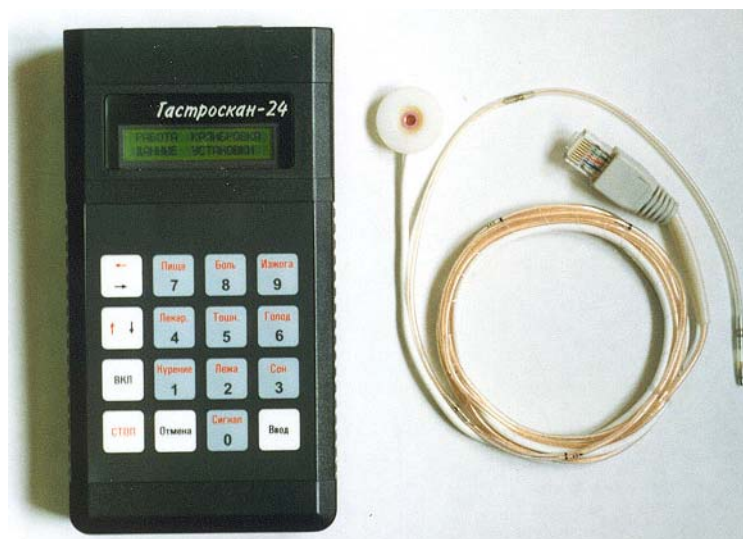


Рисунок 1 Портативный прибор «Гастроскан-24» для длительного мониторинга рН (г. Фрязино Московской обл.)

Для проведения исследования используется аппаратура для длительного мониторинга кислотности, состоящая из компактного носимого блока регистрации рН, к которому присоединяется рН-метрический зонд, трансназально вводимый в желудок пациента, и компьютера с программным обеспечением. Панель носимого блока имеет специальные кнопки, нажимая на которые пациент регистрирует в памяти прибора время возникновения и длительность боли, диспептических явлений, прием пищи и другие события. На рисунке 2 представлен результат регистрации 24-часового исследования внутриполостного рН с использованием прибора «Гастроскан-24». Внутриполостной рН определяется через установленные интервалы времени от 1 до 60 с в различных приборах.

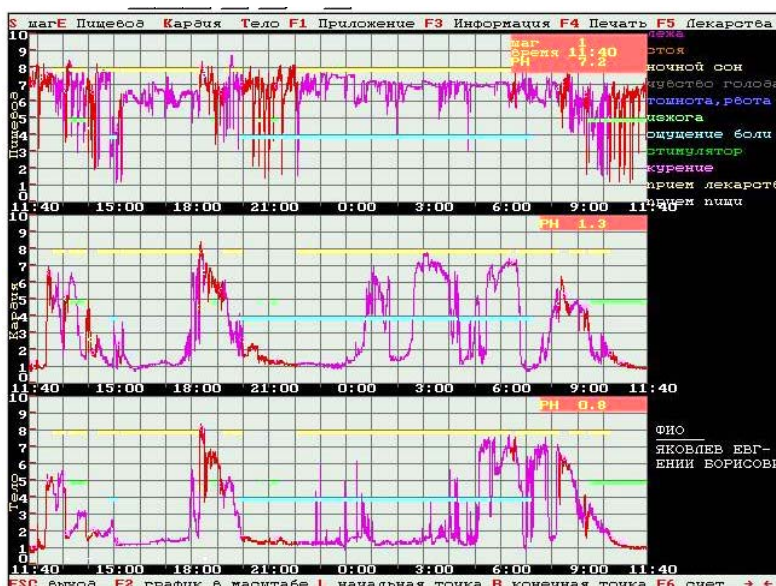


Рисунок 2 Результат регистрации 24-часового исследования внутриполостного рН у больного гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с использованием прибора «Гастроскан-24»

Для диагностики гастроэзофагеальных рефлюксов один из электродов устанавливается на 5 см выше нижнего пищеводного сфинктера. Его местоположение можно определить с помощью манометрии, по показаниям рН (переход от кислой среды к нейтральной) или рентгенологически. Под гастроэзофагеальными рефлюксами подразумевают эпизоды снижения рН ниже 4.

Забросы желудочного содержимого в пищевод могут возникать и у здоровых людей. Это физиологические рефлюксы. Они появляются преимущественно после еды, имеют небольшую продолжительность (за сутки не более 50 рефлюксов, а суммарное время, в течение которого рН менее 4,0 составляет не более 1 часа) и обычно проявляются отрыжкой.

В таблице 1 представлены основные показатели, определяемые при внутриводном мониторинге рН.

Таблица 1 Нормальные значения показателей внутриводного суточного мониторинга рН

Показатели	Норма
1. Общее время, в течение которого рН < 4 (%)	4,5
2. Общее время, в течение которого рН < 4 (%) при вертикальном положении тела пациента	8,4
3. Общее время, в течение которого рН < 4 (%) при горизонтальном положении тела пациента	3,5
4. Общее число рефлюксов за сутки	47
5. Число рефлюксов, продолжительностью более 5 мин	3,5
6. Длительность наиболее продолжительного рефлюкса (мин)	20

Для определения связи некоторых симптомов с гастроэзофагеальными рефлюксами используют индекс симптома:

$$\text{Индекс симптома} = \frac{\text{Число симптомов, связанных с рефлюксами}}{\text{Общее количество симптомов}}$$

Иономанометрия

Метод предусматривает одновременное измерение давления и рН в различных отделах исследуемых органов и позволяет исследовать функциональное состояние пищевода и нижнего пищеводного сфинктера. При исследовании определяются:

- амплитуда, продолжительность и синхронность глотания;
- сокращения пищевода патологического характера;

- измеряется тонус нижнего пищеводного сфинктера (сфинктерная функция);
- оценивается амплитуда, продолжительность и патологические особенности расслабления НПС (клапанная функция);
- регистрируется гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР), определяются его интенсивность и высота.

На рисунке 3 представлен прибор для проведения иономанометрии шведской фирмы «Synectics».

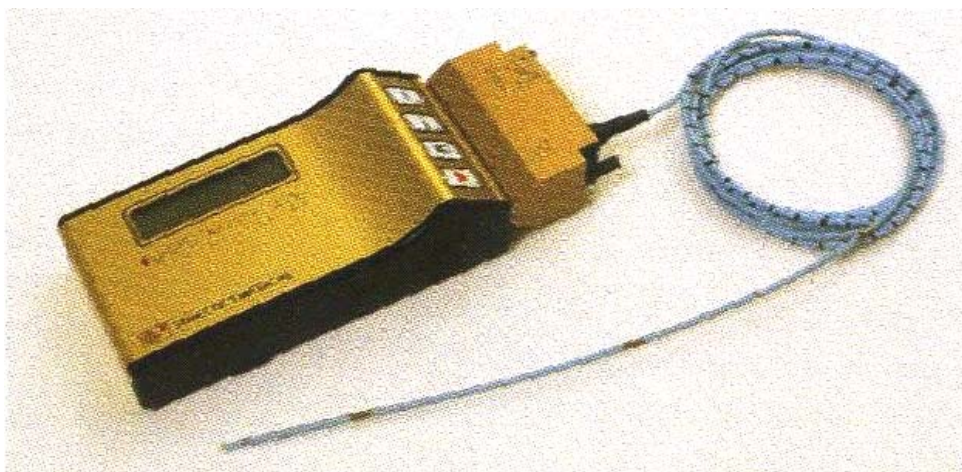


Рисунок 3 Портативный прибор для иономанометрии фирмы «Synectics» (Швеция)

Билиметрия (амбулаторная спектрофотометрия)

Это метод диагностики дискинезий верхних отделов пищеварительного тракта, основанный на интрапищеводной амбулаторной спектрофотометрии рефлюксата. В содержимом двенадцатиперстной кишки, заброшенном в пищевод присутствует желчь с примесью билирубина. При спектрофотометрии билирубин используется в качестве маркера, который имеет характерный пик абсорбции на длине волны 453 нм в пределах видимого светового спектра.

Билирубин определяют в пищеводе или желудке, используя для этой цели специальный фиброоптический зонд. При билиметрии световые сигналы направляются в полость пищевода, затем они отражаются назад в оптоэлектронную систему, которая рассчитывает поглощение излучаемого света на соответствующей длине волны (453нм). Степень абсорбции прямо пропорциональна концентрации билирубина в просвете органа.

В настоящее время выпускаются миниатюрные носимые образцы подобного оборудования (например фирмы «Synectics», Швеция), которые позволяют проводить длительное 24-часовое мониторирование дуоденогастропищеводных рефлюксов в амбулаторных условиях (рис. 4).

При исследовании пациент соблюдает специальную диету и установленный двигательный режим.



Рисунок 4 Портативный аппарат для билиметрии «Билитек 2000» фирмы «Synectics» (Швеция)

Интрапищеводная реография

Этот метод позволяет исследовать двигательную функцию пищевода. Он основан на динамическом измерении комплексного электрического сопротивления слизистой оболочки пищевода между электродами, введенного в пищевод зонда, и позволяет, косвенно, по изменению межэлектродного сопротивления, оценить его двигательную функцию.

В пищевод пациента вводится многоэлектродный зонд и регистрируются колебания импеданса (комплексного электрического сопротивления), возникающие вследствие изменения площади соприкосновения металлического электрода зонда со слизистой оболочкой пищевода при прохождении перистальтической волны (рис. 5). Интрапищеводная реография проводится с использованием аппарата «Реогастрограф РГД -01» (завод «Радиоприбор», г. Санкт-Петербург).

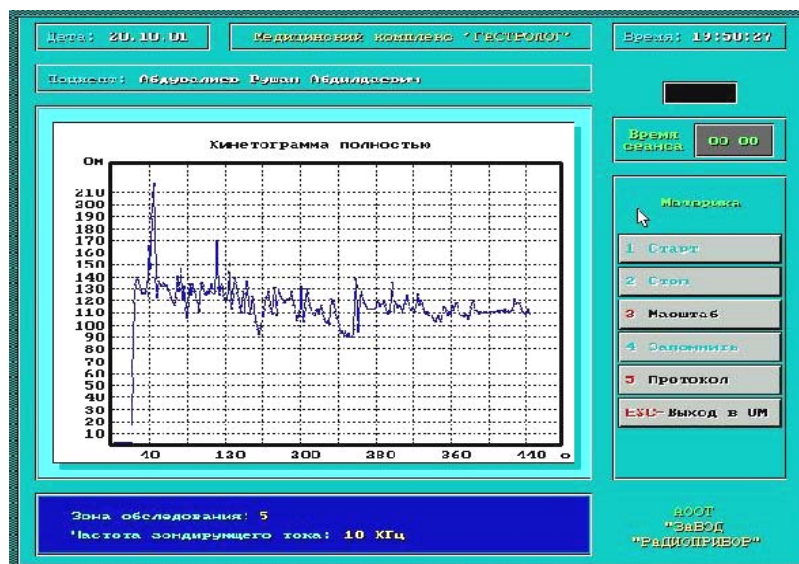


Рисунок 5 Пример регистрации исследования моторики пищевода методом внутрипищеводной реографии с использованием «Реогастрографа РГД-01»

Данный метод позволяет диагностировать гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь путем исследования вторичной перистальтики пищевода. У здоровых лиц заброс желудочного содержимого в пищевод практически мгновенно приводит к повышению сократимости стенки грудного отдела пищевода. У части больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью при желудочно-пищеводном рефлюксе не наблюдается адекватного очищения пищевода от заброса содержимого желудка.

Методика исследования заключается в том, что пациенту в пищевод вводится реографический зонд, соединенный с полихлорвиниловой или резиновой трубкой (диаметром 1 мм), таким образом, чтобы отверстие трубки находилось на 4-5 см выше нижнего пищеводного сфинктера. Правильное положение зонда определяется рентгенологически или по скачкообразному повышению импеданса при постепенном вытягивании зонда из желудка в просвет пищевода. Проводится фоновая реография пищевода в течение 5 минут. Затем по трубке в нижнюю треть пищевода вводится 5 мл 0,1н раствора хлористоводородной кислоты, подогретого до 37⁰С.

У здоровых лиц на фоне введения хлористоводородной кислоты происходит усиление моторики пищевода, что проявляется учащением и увеличением амплитуды зубцов реограммы (рис. 6). У пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, у которых ведущую роль в патогенезе заболевания играют нарушения вторичной перистальтики пищевода, эти изменения не происходят, либо они менее выражены.

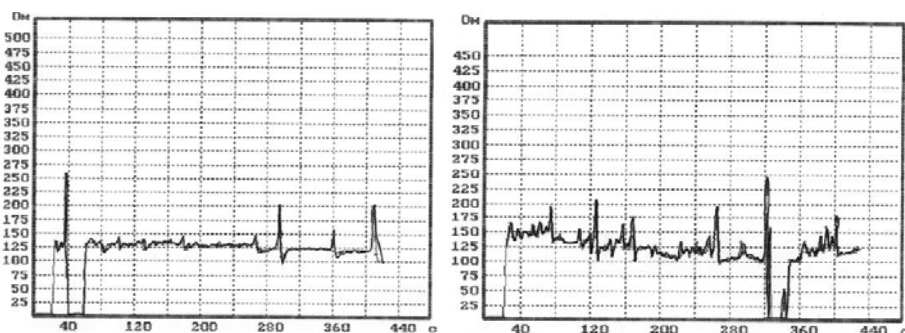


Рисунок 6 Положительная реографическая проба по оценке вторичной перистальтики пищевода у здорового пациента

В процессе реографического исследования можно верифицировать непосредственно эпизоды гастроэзофагеального рефлюкса. Для этого реографический зонд устанавливается в пищеводе и при забросе кислого желудочного содержимого в пищевод отмечается резкое снижение импеданса. По мере очищения пищевода, значения импеданса возвращаются к исходному уровню (рис. 7).

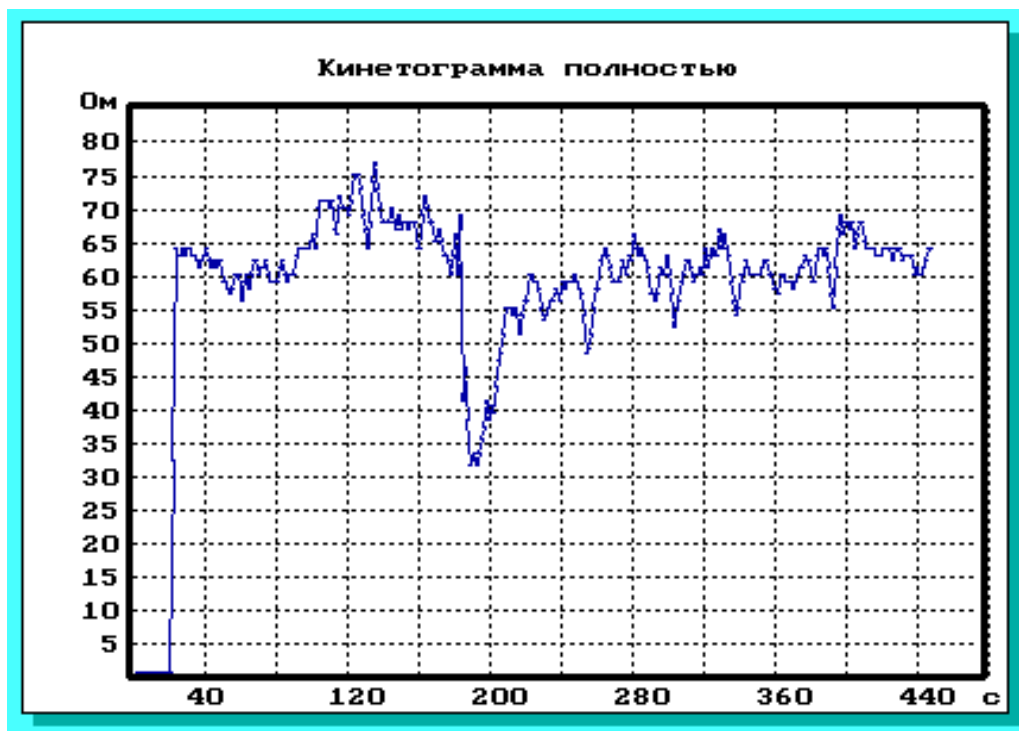


Рисунок 7 Реографическое исследование пищевода. Эпизод гастроэзофагеального рефлюкса

Интрагастральная реоплетизмография также используется для косвенной оценки морфологического состояния слизистой оболочки пищевода. Обнаружена умеренная связь ($r=0,4$) электропроводности слизистой оболочки пищевода (преимущественно на низкой частоте электрического тока – 10 кГц) и выраженности нарушений вертикальной изоморфности, расширения герминативной зоны эпителия, микроэрозирования, расширения сосудов микроциркуляторного русла, стаза эритроцитов, а также явлений гемосидероза.

Удельное сопротивление слизистой оболочки обратно коррелирует ($r = -0,3$) с нарушением стратификации, кератинизацией и дистрофизацией эпителия, пролиферацией гладкомышечных клеток.

Методы диагностики заболеваний пищевода

Кислотный перфузионный тест

Метод предназначен для дифференциации стенокардических, пищеводных и других загрудинных болей.

Для проведения теста больному в положении сидя вводят в пищевод зонд до точки, находящейся на 8 см выше кардии. Зонд соединен с двумя капельницами, одна из которых содержит 0,9% раствор NaCl, а другая раствор 0,1 моль/л HCl. Кран-тройник позволяет быстро переключать поступление жидкости, переходя с одного раствора на другой незаметно для больного.

В начале исследования перфузируют солевой раствор со скоростью 10 мл/мин в течение 10 минут и 20 мл/мин в течение 5 минут. Затем в течение 15 мин проводится перфузия хлористоводородной кислоты со скоростью 10 мл/мин и 15 мин со скоростью 20 мл/минуту. Регистрируется появление симптомов (изжога, боль, жжение за грудиной во всех режимах). Если возникает боль, вводят 0,1 моль/л бикарбоната натрия для быстрого ее купирования. Исследование повторяют несколько раз для уточнения того, что болевая реакция появляется в ответ на поступление кислоты.

Фармакодиагностика заболеваний пищевода

В настоящее время для дифференциальной диагностики функциональных и органических стенозов пищевода, в первую очередь ахалазии кардии и кардио-эзофагеального рака, применяются пробы с препаратами нитрогруппы (нитроглицерин, амилнитрит).

Пробу проводят пациентам со стойким стенозом кардиальной области пищевода с задержкой бария над зоной сужения. Во время рентгенологического исследования больному дают 1-2 таблетки нитроглицерина под язык или просят его в течение нескольких секунд дышать парами из раздавленной в марлевой салфетке ампулы амилнитрита. Если больной страдает функциональным стенозом, нередко, через несколько секунд у него облегчается имеющееся до этого ощущение переполнения пищевода и давления за грудиной, обусловленное задержкой бариевой взвеси в пищеводе, а при рентгеноскопии отмечается ее прохождение в желудок. Эффект от нитроглицерина и амилнитрита связан с их расслабляющим действием на тонус кардиального сфинктера.

ЖЕЛУДОК

Анатомо-физиологические особенности

Желудок – полый мышечный орган с определенным тонусом и двигательным автоматизмом, что обеспечивает его резервуарную функцию и избирательное продвижение химуса в дистальные отделы, рецепцию содержимого пищевых масс и рефлекторный акт порционного выхода нутриентов из желудка.

Двигательная функция. В желудке выделяют три различных мышечных образования: дно, анtrum и пилорус, которые выполняют каждый свою функцию в определенном порядке. Дно желудка представляет собой резервуар, способный к расслаблению и сжатию. Стенка дна желудка состоит из трех слоёв мышц: внутренний – циркулярный слой, средний – слой продольно расположенных мышц, который протянулся на всю длину ЖКТ, и наружный – слой косых мышц, который в виде капюшона распространяется с кардии на большую кривизну.

Прием пищи, акт глотания и прохождение пищи по пищеводу вызывают расслабление дна желудка, рецептивную релаксацию, в результате повышения активности эфферентных неадренергических, холинергических волокон блуждающего нерва. Затем, после попадания пищи в полость желудка, тонус дна возрастает. Дно желудка расслабляется для быстрого, беспрепятственного прохождения пищи в желудок, а потом сокращается, сжимая содержимое и проталкивая его в нижележащие отделы, в сторону антрума. Тонус стенок желудка изменяется в момент акта глотания, на протяжении суток, в зависимости от положения тела и физических нагрузок, перенесенных ранее заболеваний, имеет возрастные различия.

После поступления пищи из пищевода в желудок, в проксимальной его части начинают формироваться ритмические сокращения циркулярных мышц с градиентом времени по длине желудка, что обеспечивает непрерывность перемещения сократительной волны от проксимальной к дистальной части желудка. Таким образом, возникают перистальтические волны, которые, как поступательное циркулярное сокращение, следуют к антральному отделу желудка с постоянной для индивидуума скоростью и частотой. При этом различают тонические и ритмические (перистальтика) сокращения желудка.

Координированная двигательная активность проксимальной части двенадцатиперстной кишки, пилорического канала и антрального отдела желудка создаёт либо барьер для выхода химуса из желудка, либо способствует его эвакуации в тонкую кишку. Это обеспечивается тесным взаимодействием местных регуляторных центров, так называемых водителей ритма или пейсмейкеров. В желудке пейсмейкер расположен в

области средней части большой кривизны (Weber, Kohatsu, 1970), он навязывает свой более высокий ритм сокращений дистальному и проксимальному отделам желудка.

Возникающие вне пищеварения в желудке и двенадцатиперстной кишке медленные волны с пиками и связанные с ними перистальтические сокращения мигрируют в аборальном направлении по тонкой кишке. Их называют мигрирующим моторным комплексом (Migrating motor complex – MMC). Его продолжительность в норме 93-151 мин. В нём выделяют три фазы.

I фаза двигательного покоя, проявляется генерацией медленных волн, не сопровождающихся пиковыми потенциалами и заметными изменениями сократительной активности. II и III фазы, составляющие в совокупности периоды двигательной и секреторной активности пищеварительного тракта, существенно отличаются друг от друга по параметрам моторной и электрической активности гладких мышц. II фаза мигрирующего моторного комплекса характеризуется сократительной активностью, связанной с нерегулярным появлением на медленных волнах пиковых потенциалов, с частотой примерно 1 в минуту.

Активный фронт с регулярными потенциалами действия в гастродуоденальной области и дистальном отделе тонкой кишки получил название III фазы, во время которой возникают сокращения антрума с частотой 2,5-3,5 в минуту.

Согласно данным Carlson G.M., Bedi B.S., Code C.F. (1972), мигрирующий моторный комплекс имеет центральное происхождение. По мнению Roman C., Conella J. (1987); Chung S.A. et al. (1994) в механизме координации мигрирующих моторных комплексов желудка и кишечника ведущее значение имеют холинергические влияния, передающиеся по блуждающим нервам. Наряду с этим высказывается экспериментально обоснованное предположение о том, что в регуляции циклических мигрирующих моторных комплексов и их реорганизации после приема пищи важная роль принадлежит конечному нейротрансмиттеру нехолинергических неадренергических нейронов – окиси азота (Li Z.S. et al., 1992; Sarna S.K. et al., 1993; Rodriguez-Membrilla A. et al., 1995).

Секреция. Желудочный сок является общей, финальной смесью секретов желудочных, слюнных желез, а также секрета желез двенадцатиперстной кишки, которые попадают при забрасывании содержимого кишки в желудок. Главные желудочные фундальные железы состоят из клеток трех типов:

- главных, где синтезируются пепсиногены;
- париетальных (обкладочных), вырабатывающих жидкое содержимое, хлористоводородную кислоту, макромолекулы (внутренний фактор), которые связывают витамин B₁₂;

- добавочных (шеечных), выделяющих слизь.

В сутки желудок выделяет от 1 до 2,5 литров желудочного сока, а при патологии, например при синдроме Золлингера-Эллисона, до 8 литров кислого сока.

Секреция воды и электролитов осуществляется на мембранах секреторных клеток. Существует активный транспорт водородного иона, хлорида и натрия. Имеет место электрохимический и осмотический градиент давления, который в секретирующем желудке обусловлен, главным образом, активным транспортом иона хлора. Активный транспорт иона хлора и других ионов через биологические мембраны является энергозависимым процессом в секреторной клетке желудка. Переход от базальной секреции к стимулированной сопровождается увеличением потребления слизистой оболочкой желудка кислорода. По гипотезе Давенпорта (Davenport), в обкладочных клетках происходит гидратация углекислого газа, метаболический CO_2 образуется в реакции окисления глюкозы и диссоциации H_2CO_3 на водородный и бикарбонатный ионы и обеспечивает появление клеточного протона. Помимо этой карбоангидразной гипотезы обсуждается «редоксгипотеза», согласно которой источником H^+ служит субстратный водород. В просвет железы хлористоводородная кислота проникает через апикальные мембраны, которую называют секреторной поверхностью клетки, поскольку место секреции хлористоводородной кислоты – это стенка канальцев париетальной клетки, где находится H^+/K^+ -АТФаза, которая обеспечивает транслокацию протона в канальцы париетальной клетки. Процесс секреции хлористоводородной кислоты – это АТФ-зависимый процесс.

Кальций, как внутриклеточный передатчик, связан с цАМФ, арахидоновой кислотой, образованием простагландинов, Ca^{2+} -АТФазой, липидными доменами. Кальций является медиатором эффекта гормонов и регуляторных пептидов. Он стимулирует (но гиперкальциемия тормозит) активность фосфолипазы. Эффекты холинергических агентов с участием мускариновых рецепторов опосредованы изменением концентрации цитозольного кальция и, в свою очередь, связаны с динамикой ионов K^+ , Na^+ , H^+ .

Пепсиногены желудка вырабатываются главными клетками главных желез желудка. Главные (или пептические) клетки, расположенные в собственных желудочных железах, являются основными, но не единственными поставщиками протеолитических ферментов, в частности пепсина, который вырабатывается в незначительных количествах также и другими клетками слизистой оболочки желудка. Неактивная форма пепсиногена I секретируется слизистой оболочкой желудка и бруннеровыми железами двенадцатиперстной кишки. Протеолитических изоферментов желудка насчитывается от 4 до 17, причем они находятся в комплексе с гликопротеиновыми компонентами.

Слизь является сложным по составу продуктом секреции эпителиальных и слизистых клеток желудка, выстилающих его слизистую оболочку. В качестве компонентов слизи обнаружены гликопротеины, олиго- и полисахариды, «внутренний фактор», протеины, макромолекулы плазмы, элементы крови, вода, электролиты, микроорганизмы, десквамированные клетки, которые находятся в состоянии растворимого геля. Слизь является уникальным образованием, выполняющим защитную функцию.

Поверхностные слизистые клетки секретируют слизь, HCO_3^- , которые прочно скреплены с поверхностью желудочного эпителия в форме трудноизменяемого слоя, который предохраняет подстилающий их слой эпителиальных клеток от повреждающего воздействия секретов пищеварительных желез, пищи и лекарств.

Слизистая оболочка желудка содержит так называемый «внутренний фактор». В зависимости от внутреннего фактора происходит всасывание из пищеварительного тракта микродоз кобаламина при нормальном пищеварении. Существует предположение, согласно которому рибосомы обкладочной клетки участвуют в образовании внутреннего фактора. Единственным источником кобаламина для человека является его микробный синтез. Стимуляция секреции внутреннего фактора происходит под влиянием гистамина, гастрина и холиномиметиков, то есть тех же факторов, которые вызывают активацию секреции кислого желудочного сока.

В основе механизма регуляции функций желудка лежит самоорганизация работы клеток его тканей. Координация функций желудка с функциями других органов пищеварительной системы осуществляется посредством четырёх взаимосвязанных аппаратов координации, взаимосвязи и гомеостаза: микроциркуляции, иммунной системы, нервного аппарата и системы эндогенных молекул, играющих информативную (сигнальную) и регуляторную (корректирующую) роль.

Органы пищеварительной системы при помощи рефлекторных связей находятся под контролем головного и спинного мозга. В желудке функционируют хемо-, механо- и терморорецепторы, информация от них поступает по афферентным волокнам блуждающих нервов в мозг. В слизистой оболочке желудка расположены быстро и медленно адаптирующиеся механорецепторы. Среди хеморецепторов есть рецепторы к пептидам, серотонину, дофамину. Терморорецепторы делятся на избирательно настроенные к тепловым и холодным раздражителям. Осморорецепторы выявлены в симпатических ганглиях. Кроме того, существуют полимодальные рецепторы. Эндогенный холецистокинин, один из пептидов, считавшийся гормоном только поджелудочной железы, действует непосредственно на афферентные окончания блуждающих нервов к механорецепторам желудка. Следствием является расслабление стенок желудка (рецептивная релаксация) и торможение эвакуации содержимого же

лудка, появление ощущения сытости, что имеет значение для пищевого поведения.

Методы исследования кислотообразующей функции

Аспирационно-титрационный метод

Принцип метода многомоментного исследования желудочной секреции заключается в получении чистого желудочного секрета путем активной его аспирации на различных этапах секреторной деятельности желудка.

Зондирование проводится тонким зондом диаметром 4-5 мм, длиной 1,5 м с метками. Аспирация желудочного секрета осуществляется аспирационным вакуум-отсосом или водоструйным насосом при разрежении 50-60 мм рт. ст. непрерывно, с короткими перерывами для предотвращения «присасывания» зонда.

Исследование начинают утром натощак. Конец зонда помещают в глубину глотки на корень языка и предлагают пациенту сделать несколько неторопливых глотательных движений, вследствие чего зонд продвигается по пищеводу. Необходимым условием полного извлечения желудочного содержимого является установка конца зонда в середине антрального отдела желудка. Для этого зонд вводят на глубину, рассчитанную следующим образом: рост пациента в сантиметрах минус 100. При необходимости положение зонда контролируют рентгенологически. Если зонд установлен правильно, то при аспирации можно получить 90% инстиллированной по зонду воды. Однако даже при соблюдении всех правил исследования, удается аспирировать не более 46,3-85,0% секретированного желудочного сока.

Пациент во время исследования может сидеть или лежать на левом боку, хотя, как показывают имеющиеся данные, положение пациента мало влияет на результаты исследования. Для повышения точности исследования пациента просят сплевывать слюну, а не проглатывать ее. После введения зонда полностью аспирируют содержимое желудка натощак в течение 5 мин (это длительность латентного периода возбуждения желудочных желез). Затем в течение полчаса или часа собирают секрет желудка, выделяющийся в результате стимулирующего влияния зонда и аспирации (базальный секрет), отражающий влияние блуждающего нерва на продукцию желудочного сока. Вслед за этим стимулируют кислотную продукцию желудка и собирают желудочный сок в течение часа. Объем максимальной кислотной продукции имеет прямую линейную зависимость от массы париетальных клеток. Аспирацию базального и стимулированного сока проводят непрерывно, отмечая при этом 15-минутные порции желудочного секрета. Таким образом, за каждый час

получают 4 порции желудочного сока, которые составляют так называемое часовое напряжение соответствующего периода желудочной секреции. Полученные порции желудочного секрета подвергают физико-химическому исследованию.

Для **субмаксимальной стимуляции** желудочной секреции подкожно вводят гистамина дигидрохлорид (0,008 мг/кг) или гистамина фосфат (0,01 мг/кг), которые стимулируют в этой дозе до 45% обкладочных клеток. Секреторный эффект гистамина начинается через 7-10 мин, достигая максимума к 30-40 мин, и продолжается 1-1,5 часа.

В ряде случаев целесообразно использовать эуфиллиновый тест. Теофиллин, являющийся действующим началом эуфиллина, блокирует фосфодиэстеразу, вследствие чего понижается разрушение цАМФ и усиливается кислотопродукция. Введение внутривенно 10 мл 2,4% или подкожно 2 мл 24% раствора эуфиллина обеспечивает субмаксимальную стимуляцию секреции желудка.

При **максимальной стимуляции** желудочной секреции инициируется до 90% массы обкладочных клеток. С этой целью подкожно применяются гастрин (2 мкг/кг), его синтетический аналог пентагастрин или пентавлон (6 мкг/кг), а при тесте Кейя – гистамин дигидрохлорид (0,025 мг/кг). Для предотвращения побочных эффектов гистамина (расширение капилляров, увеличение проницаемости стенок сосудов, повышение тонуса гладкой мускулатуры бронхов) за 30 мин до его введения внутримышечно вводят один из антигистаминных препаратов (супрастин, тавегил или димедрол).

Для стимуляции желудочной секреции преимущественно в хирургической практике (для оценки полноты ваготомии) применяется проба с инсулином. Вводят инсулин – 0,2 ед/кг с последующим определением кислотности. У здорового человека в ответ на наступившую гипогликемию вследствие стимуляции активности блуждающего нерва повышается кислотность желудочного секрета. Недостатками метода является трудность подбора эффективной дозы инсулина, т.к. одинаковые дозы инсулина могут вызвать гипогликемию различной степени, а также непредсказуемость реакции пациента на гипогликемию.

Исследование желудочного содержимого

К основным показателям желудочной секреции, подлежащим изучению, относят объем желудочного сока, кислотный состав содержимого и наиболее важный показатель – дебит хлористоводородной кислоты или кислотную продукцию. Рассчитывают кислотную продукцию (*КП*) по формуле:

$$КП = \frac{K \times V}{1000},$$

где *K* - общая кислотность (ммоль/л),

V – объем желудочного секрета (мл) за данный отрезок времени.

Нормативы желудочной секреции представлены в таблице 2.

Таблица 2 Нормативные величины желудочной секреции

Показатели	Секреция			
	базальная	стимулированная		
		Эуфилли- ном	субмакси- мальная	макси- мальная
Объем секреции (мл/час)	80-100	100-140	110-150	180-220
Общая кислотность ммоль/л (титрац. ед.)	40-60	70-90	80-100	100-120

При исследовании определяют базальную кислотную продукцию (БКП), кислотную продукцию после субмаксимальной стимуляции секреции (СКП) и максимальную кислотную продукцию (МКП), которые зависят от пола пациента (таблица 3).

Таблица 3 Нормативные величины кислотной продукции

Период секреции	Пол	Кислотная продукция, ммоль/ч	
		Предел колебаний	Средняя величина
БКП	М	0 – 5,0	3,5
	Ж	0 – 4,0	2,5
СКП	М	6,0 – 16,0	11,5
	Ж	5,0 – 13,0	9,0
МКП	М	18,0 – 26,0	22,0
	Ж	12,0 – 18,0	15,0

В последнее время было показано, что связанную кислотность желудочного секрета можно не измерять и принять равной 8 ммоль/л. Поэтому раздельное определение свободной, связанной и общей кислотности не имеет диагностического значения и титрационную кислотность рекомендуется определять с одним индикатором (1% раствором фенол-рота).

Показатели СКП и МКП отражают массу обкладочных клеток. Установлено, что 1 млрд. обкладочных клеток выделяет в час 23 ммоль хлористоводородной кислоты. У здоровых мужчин количество обкладочных клеток в среднем составляет 1,09 млрд. (0,96-1,26); у здоровых женщин – 0,82 млрд. (0,69-0,91). Исходя из вышеуказанных нормативов, рассчитывают по МКП количество обкладочных клеток в слизистой

оболочке желудка и таким образом определяют у конкретного больного степень ее атрофии. В норме соотношение БКП и СКП составляет 1:3, а БКП и МКП – 1:6. У больных может наблюдаться их сближение за счет увеличения базальной секреции, либо уменьшения ответа желез желудка после применения раздражителя. Установлено, что количество париетальных клеток находится в прямом соответствии с массой тела и зависит от возраста пациента.

Высокая степень гиперхлоргидрии свойственна синдрому Золлин-гера-Эллисона (объем базальной секреции 350 мл/ч и более, БКП – 25 ммоль/ч, МКП – 60 ммоль/ч). Для подтверждения этого диагноза проводится тест: капельно внутривенно в течение 2 часов вводится кальций из расчета 4 мг/кг в час. Тест считается положительным, если стимулированная пентагастрином продукция кислоты возрастает на 100-170%.

Основные недостатки аспирационного метода исследования кислотообразующей функции желудка:

- невозможность полной аспирации желудочного содержимого (часть его теряется через привратник);
- удаление желудочного сока стимулирует кислотообразование;
- исследование невозможно в амбулаторных условиях и после приема пищи.

Внутрижелудочная рН-метрия

Основные положения, касающиеся методики проведения внутриполостной рН-метрии, изложены в главе «Методы функционального исследования пищевода». Тем не менее, существуют некоторые особенности внутрижелудочной рН-метрии.

Для оценки внутрижелудочной кислотности используются следующие виды рН-метрий.

1. [Топографическая экспресс рН-метрия.](#)
2. [Интрагастральный мониторинг рН.](#)
3. [Топографическая трансэндоскопическая рН-метрия.](#)

Топографическая внутрижелудочная экспресс рН-метрия

Больному натошак в пищевод до нижнего пищеводного сфинктера вводится зонд. Длина введения зонда ориентировочно определяется расстоянием от мочки уха пациента до мечевидного отростка или от верхней губы до пупка. Затем, по мере дальнейшего введения зонда, через каждый сантиметр проводят замеры показателей рН. Всего производится 20 замеров рН в течение не более 3 мин. Зонд фиксируется и оставляется в желудке на 10 минут. Через 10 мин зонд извлекается, при этом также замеряется рН через каждый сантиметр. Для исследования может использоваться отечественное оборудование типа ацидогаст

рометров АГМ-01, АГМ-03 и «Гастроскан-5М» (ГНПП «Исток-Система», Московская обл., г. Фрязино).

Значения рН при введении зонда определяют уровень натошачевого кислотообразования. Значения рН при извлечении зонда позволяют оценить уровень базального кислотообразования.

При рН-метрии важно учитывать в каком отделе желудка находится датчик. В таблице 4 представлены функциональные интервалы рН для тела желудка. Анализ результатов проводится по минимальным значениям рН с выбором максимального функционального интервала.

В антральном отделе желудка в большинстве случаев рН выше за счет нейтрализации хлористоводородной кислоты щелочным секретом желез. При этом по разности рН антрального отдела и тела желудка определяют степень выраженности кислотонейтрализующей функции желудка. В случае если разность рН составляет 2,1 и более диагностируют компенсированное ощелачивание, 1,0-2,0 – субкомпенсированное, 1,0 и менее – декомпенсированное ощелачивание в антральном отделе.

Таблица 4 Функциональные интервалы рН в теле желудка

Функциональный интервал	рН	Заключение
1-й	5,0-7,0	анацидность
2-й	3,0-4,9	гипоацидность
3-й	1,8-2,9	нормацидность
4-й	1,5-1,7	гиперацидность умеренная
5-й	0,9-1,4	гиперацидность выраженная

Существуют схемы исследования, когда рН регистрируется в течение 45 мин в базальных условиях, а затем в течение следующих 45 мин после стимуляции секреции.

Для стимуляции желудочного кислотообразования используют те же медикаментозные средства, что и для многомоментного желудочного зондирования (гистамин дигидрохлорид, гистамин фосфат, гастрин (2мкг/кг), пентагастрин (пентавлон) в дозе 6мкг/кг и др.

Главным недостатком метода является невозможность оценить объем желудочного содержимого, и вследствие этого кислотной продукции. Тем не менее, косвенно оценить кислотопродукцию помогает *щелочной тест Неллера*.

Щелочной тест заключается во введении через канал рН-зонда раствора 0.5 г пищевой соды (NaHCO_3) в 30 мл кипяченой воды. Он проводится через 20 мин после стабилизации рН в базальных условиях или через 45 мин после введения стимуляторов.

Данная методика позволяет получить представление не только о концентрации (вернее активности) водородных ионов в просвете желудка, но и о количестве желудочного сока, т.е. продукции соляной кислоты. Показателем этого теста является щелочное время – интервал между повышением рН после введения раствора до возвращения его к исходному уровню. В норме в теле желудка оно составляет от 15 до 30 мин. Снижение щелочного времени менее 15 мин свидетельствует о повышении дебита хлористоводородной кислоты, повышение более 30 мин – о подавлении кислотообразования. Тест проводится в базальных и стимулированных условиях.

При высоком кислотообразовании проводится *атропиновый тест*. Он дает возможность дифференцировать нейрорефлекторный механизм базальной кислотной продукции от гуморального. Тест проводится как в базальных условиях, так и при стимуляции секреции. При этом подкожно вводят 1 мл 0,1% раствора атропина сульфата и регистрируют в течение часа рН в теле желудка. Оценка результатов атропинового теста в базальных условиях проводится по степени повышения рН в теле желудка. При повышении рН более чем на 2 ед. – эффект сильный, от 1,1 до 2,0 – средний, от 0,5 до 1,0 – слабый, до 0,5 – отрицательный. При оценке результатов теста необходимо учитывать, что холинолитики преимущественно снижают объем кислотной продукции, мало влияя на концентрацию хлористоводородной кислоты в желудочном секрете.

Интрагастральный длительный мониторинг рН

Метод позволяет:

- оценить суточный ритм и интенсивность секреции хлористоводородной кислоты;
- оценить скорость наступления, продолжительность эффекта антисекреторных средств;
- соотнести возникновение симптомов кислотозависимого заболевания с колебаниями внутрижелудочного рН;
- дифференцировать загрудинную боль кардиального и «некардиального» генеза.

Для проведения исследования используется аппаратура для длительного мониторинга кислотности, состоящая из компактного носимого блока регистрации рН, к которому присоединяется рН-метрический зонд, трансназально вводимый в желудок пациента, и компьютера с программным обеспечением. Панель носимого блока имеет специальные кнопки, нажимая на которые пациент регистрирует в памяти прибора время возникновения и длительность боли, диспептических явлений, прием пищи и другие события. рН-метрический зонд имеет несколько электродов и позволяет одновременно записывать рН из 2-3 отделов желудка. рН определяется через установленные интервалы времени от

1 до 60 с в различных аппаратах. Для исследования используется оборудование типа [«Гастроскана-24»](#) (ГНПП «Исток-Система», Московская обл., г. Фрязино).

Топографическая трансэндоскопическая рН-метрия

Позволяет осуществлять визуальный контроль места замера рН и функционально дополняет эндоскопическое исследование.

В основу метода положен анализ функционального состояния зон кислотообразования и нейтрализации секрета при эндоскопическом исследовании. Исследование проводится посредством замера показателей рН через проведенный в эндоскопическом канале эндоскопа рН-метрический зонд.

Для исследования может использоваться отечественное оборудование типа ацидогастрометра [АГМ-01, АГМ-03](#), «Гастротест МК-90» (ГНПП «Исток-Система», Московская обл., г. Фрязино).

Перед исследованием целесообразно провести рН-метрический зонд с измерительным электродом через биопсийный канал эндоскопа до уровня его выходного отверстия на дистальном конце. Это предотвратит возможный контакт электрода с густой слизью желудочного содержимого, попадающего в биопсийный канал эндоскопа при отсасывании, способной изменить показания рН-метра.

В случае проведения рН-метрии во время выполнения эндоскопического исследования перед введением рН-зонда, биопсийный канал эндоскопа следует промыть 20 мл стерильной дистиллированной воды, вводя ее в просвет канала шприцем.

Для уменьшения раздражения слизистой оболочки, эндоскопическое исследование следует проводить с минимальной инсуфляцией желудка воздухом.

Определение рН следует проводить под контролем зрения с умеренным давлением электрода на слизистую оболочку (до появления легкого воронкообразного «кратера» вокруг электрода).

Контакт электрода со слизистой оболочкой проводится в течение 5-10 секунд. Результаты измерения фиксируются и считываются с индикатора ацидогастрометра. При отсутствии контакта значения рН будут неверными и могут иметь значение ниже 0,8. Значения рН могут изменяться в зависимости от давления зонда на слизистую оболочку и от угла атаки зонда к поверхности слизистой оболочки желудка. Для более достоверного снятия показаний рекомендуется проводить трехкратное измерение рН в каждой контрольной точке и высчитывать средний результат. Анализ полученных данных проводится соответственно изучаемой зоне.

Гастрохромоскопия

Основана на способности слизистой оболочки желудка выделять краску – нейтральный красный – через 12-15 мин после внутримышечного введения и через 5 мин после внутривенного введения. При секреторной недостаточности выделение краски значительно задерживается, при ахилии – вообще не происходит.

Беззондовые методы исследования желудочной секреции

Данные методы дают ориентировочное представление о желудочной секреции и практически не используются в клинической практике после широкого внедрения рН-метрии.

Десмоидная проба Сали основана на изменении окраски мочи метиленовым синим в результате попадания его в желудок из мешочка, завязанного кетгутом при растворении кетгута под действием пепсина и хлористоводородной кислоты. Определяют время появления и интенсивность окраски мочи метиленовым синим в голубой, синий или зеленый цвет. При нормо- и гиперацидности первая порция мочи не окрашена, вторая – бледно-зеленая, третья – синяя или ярко-зеленая. В качестве маркера можно использовать йодид калия и определять его в слюне по реакции с раствором крахмала (в норме через 35-45 мин).

До недавнего времени для этой цели широко использовались препараты «Гастротест» содержащие красители 3-фенил-азо-2,6-диаминопиридин или 2,4 –диамино-4-этоксiazобензол. О количестве кислоты судят по изменению цвета мочи.

Реогастрография

Метод используется для исследования внутрижелудочной кислотности, двигательной функции желудка и косвенной оценки морфофункционального состояния желудка. Полифункциональность метода обусловлена различными режимами обследования пациентов. В основе исследования кислой желудочной секреции лежит измерение низкочастотного (10 кГц) электрического сопротивления слизистой оболочки желудка и желудочного секрета (Удальцов Б.Б. 1981, Яковлев Г.М., Удальцов Б.Б., 1984). Внутрижелудочная реоплетизмография проводится с использованием аппарата «Реогастрограф РГД-01» (завод «Радиоприбор», г. Санкт-Петербург).

Величина интрагастрального сопротивления, измеренного на частоте 10 кГц, в большей степени определяется концентрацией свободных водородных ионов в желудочном секрете, в силу их наибольшей подвижности по сравнению с другими ионами желудочного секрета. Тем не менее, данная зависимость достоверна только у больных с нормо- и гиперацидностью желудочного секрета. У них между импедансом слизистой оболочки и пристеночной кислотностью в желудке выявляется об

ратная умеренная зависимость. В то же время у пациентов с базальной гипоацидностью желудочного секрета определяется слабая обратная зависимость между импедансом слизистой оболочки и pH желудочного секрета. Это происходит, вероятно, за счет участия в электропроводности других ионов (калия, натрия, хлора и др.), содержащихся в желудочном секрете и пристеночной слизи.

Исследование протеолиза

Способ субстратной цепочки по Горшкову

Принцип метода состоит в том, что в желудок трансназально вводится на тонкой капроновой нити субстратная цепочка – прозрачная полихлорвиниловая трубка диаметром 1,5-2,0 мм, заполненная специально обработанным и коагулированным путем нагревания яичным белком. К дистальному концу цепочки прикрепляется металлическая олива. Субстратные цепочки готовятся непосредственно перед исследованием. Протеолитическая активность определяется по количеству переваренного в сегментах цепочки белка. Цепочка с 8 «окошками» вводится в желудок и располагается по всей длине желудка от кардии до привратника. Исследование проводится в течение нескольких часов или суток. В процессе исследования больные ведут обычный образ жизни и принимают пищу. Кроме того, данным методом можно косвенно определять внутрижелудочный pH по длине помутнения белка.

Метод Пятницкого

Метод предложен в 1965 г. и основан на створаживании пепсином желудочного сока молочно-ацетатной смеси, которая готовится смешиванием свежего коровьего молока и ацетатного буфера (смесь едкого натра и ледяной уксусной кислоты). Для исследования достаточно 0,1 мл желудочного сока. Определяют время створаживания в секундах и количество пепсина в 1 мл исследуемого раствора.

Метод Покровского и Богданова

Метод предложен в 1964 г. и основан на определении пепсина в желудочном соке методом нефелометрической оценки количества нерасщепленного при действии фермента белка. В течение часа можно провести анализ 12 фракций желудочного сока, причем для реакции достаточно 0,16 мл желудочного сока. Субстратом служит 0,1% раствор казеина в цитратном буфере.

Определение уропепсиногена

В 1861 г. немецкий ученый Brucke впервые обнаружил протеолитические свойства мочи и высказал предположение, что они обусловлены веществом, попадающим в неё из желудка. В дальнейшем это пред

положение было подтверждено, а вещество, обнаруженное в моче, названо уропепсином (уропепсиногеном). В норме содержание уропепсиногена колеблется от 12 до 45 ед./час натощак и от 15 до 60 ед./час после еды (пробного завтрака). В ночное время количество уропепсиногена заметно понижается.

Определение уропепсиногена основано на тех же принципах, что и пепсина. Это – методы Веста, Эллиса и Скотта (West, Ellis, Scott, 1952), основанные на химозиновом действии пепсина.

Метод Туголукова

Метод предложен в 1965 г. Определяют пепсин в желудочном соке или уропепсиноген в моче, полученными натощак, путем смешивания их с раствором сухой плазмы и осаждения трихлоруксусной кислотой.

В норме концентрация пепсина в желудочном соке натощак составляет 0-0,21 г/л, при максимальной стимуляции секреции 0,5-0,75 г/л. Уропепсиноген выделяется за сутки в количестве 38-96 мг, «часовое напряжение» натощак 2-3 мг/час.

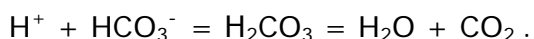
Основное клиническое значение данного метода состоит в том, что с его помощью можно ориентировочно судить о пепсинообразующей функции желудка. Особенно полезно определение уропепсипогена в тех случаях, когда по каким-либо причинам нельзя произвести зондирование желудка.

Методы исследования щелочной секреции

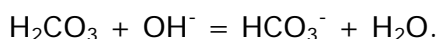
Определение продукции ионов бикарбоната в желудочном содержимом

Суть способа заключается в создании в желудке слабощелочной среды, для нейтрализации продуцируемой желудком кислоты, с последующей аспирацией и обратным титрованием желудочного секрета.

В кислой среде ионы бикарбоната необратимо реагируют с ионами водорода с образованием воды и углекислого газа:



В силу этого, определение секреции ионов бикарбоната выполняется только в условиях анацидного желудка, т.к. в щелочной среде образовавшаяся угольная кислота вновь переходит в ионы бикарбоната:



Для исследования в желудок пациента вводится двухканальный зонд (одно отверстие которого располагается в теле, а другое в антральном отделе желудка). Один канал зонда подсоединяется к сосуду с тест-раствором (едкий калий – 5,6 г, аланин – 8,91 г, феноловый красный – 8 мг, вода до 1 литра) через насос перистальтического типа, вто

рой к отсосу. Определяется уровень базальной кислотопродукции в течение 30 мин (2 порции). Измеряется pH тест-раствора.

Затем через зонд начинается перфузия со скоростью 200 мл/ч тест-раствора (20 ммоль ионов гидроксила в час). При невысоком уровне кислотообразования концентрация едкого кали снижается в 2 раза, а при стимуляции секреции скорость перфузии увеличивается вдвое.

В аспирированных порциях содержимого желудка замеряется pH. Из каждой порции отливается по 2 мл желудочного сока, для определения концентрации фенолового красного. С помощью спектрофотометра определяется концентрация маркера (C_{mi}) в аспирированном секрете, для чего:

- к 2 мл желудочного сока приливается 0,02 мл 5 н КОН;
- раствор фильтруется;
- проводится спектрофотометрия раствора при 560 нм против тест-раствора.

Выполняется обратное титрование ионов бикарбоната ($[HCO_3^-]$):

- исследуемый желудочный сок закисляется 0,1 н хлористоводородной кислотой до pH 3,0 (количество затраченной кислоты - V_k);
- через раствор пропускается струя азота при интенсивном перемешивании в течение 5 мин;
- раствор титруется 0,1 н едким кали до первоначального pH желудочного сока (количество щелочи затраченной на титрование - $V_{щ}$).

Содержание в растворе ионов бикарбоната соответствует разности $V_{щ}-V_k$.

Далее раствор титруется щелочью до исходного pH тест-раствора. Количество раствора, затраченное на титрование, соответствует количеству нейтрализованных тест-раствором ионов водорода ($[OH_T]$). Продукция ионов бикарбоната ($ПБ_k$) и водорода рассчитывается по следующим формулам:

$$ПБ_k = 100 \sum_{i=4} \frac{[HCO_3^-]_i V_T}{C_{mi}},$$

$$ПВ_k = 100 \sum_{i=4} \frac{[OH_T]_i V_T}{C_{mi}},$$

где:

[] – концентрация;

V_T – объем вводимого тест-раствора за определенный период;

C_{mi} – концентрация маркера в аспирированном секрете, % от исходной концентрации маркера C_{mt} , принимаемой за 100%.

Методы исследования двигательной функции

Гастроманометрия

Является классическим способом регистрации двигательной активности желудка. Исследование проводится баллоно-кимографическим методом либо методом открытых катетеров (см. выше эзофагоманометрия). В норме в фундальном отделе желудка уровень давления колеблется от 3 до 10 мм рт. ст.

Методом гастроманометрии оценивают характер и продолжительность мигрирующего межпищеварительного комплекса в желудке, который в норме составляет 93-151 мин (рис. 8). При этом I фаза (относительного покоя) продолжается 27-73 мин, II фаза (нерегулярных сокращений, 1 сокр. в мин) – 48-177 мин, III фаза (регулярных сокращений, 2-3 сокр. в мин) – 2-12 мин.

Практически все кислотозависимые заболевания сопровождаются нарушениями моторики желудка. Так при язвенной болезни, протекающей на фоне гиперсекреции, увеличивается не только продолжительность моторного цикла, но и время II фазы мигрирующего межпищеварительного моторного комплекса в желудке. И если соотношение продолжительности I и II фаз моторного цикла желудка у больных с нормосекрецией составляет 2,7, то у больных с гиперсекрецией оно равно 4,2.

Отмечено, что при усилении двигательной активности желудка увеличивается время «закисления» двенадцатиперстной кишки вместе с ускорением желудочной эвакуации. Показано также, что изменения pH в двенадцатиперстной кишке зависят от силы антральных сокращений. Важно, что при этом расстройства гастродуоденальной моторики наблюдаются и вне обострения язвы.

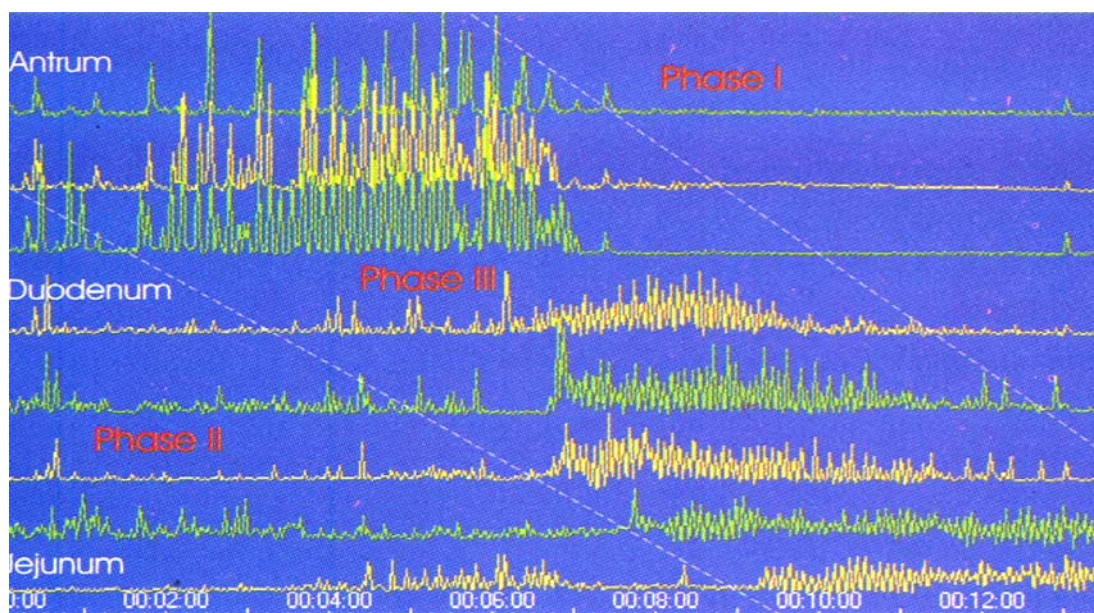


Рисунок 8 Пример регистрации фаз мигрирующего межпидежварительного моторного комплекса методом манометрии у здорового человека

Принципиально важно исследование желудочной и дуоденальной моторики при язве двенадцатиперстной кишки, осложненной пилородуоденальным стенозом или кровотечением. В клинической практике достаточно четко определены признаки декомпенсации желудочной моторики (снижение тонуса, урежение ритма и ослабление сокращений желудка) при пилородуоденальном стенозе или кровоточащей язве. Использование манометрии желудка позволяет выбрать метод оперативного вмешательства и прогнозировать послеоперационные нарушения желудочной эвакуации.

Электрогастрография

Электрогастрография обладает преимуществами беззондового способа оценки двигательной активности желудка. Биопотенциалы желудка регистрируются с поверхности тела пациента с помощью отечественного аппарата ЭГГ-4, либо портативного «Digitrapper EGG» (рис. 9). Система фильтров позволяет выделить биопотенциалы в узком диапазоне, характеризующие двигательную активность желудка. При оценке гастрোগрам учитывают частоту, ритм, амплитуду сокращений. Метод предполагает помещение активного электрода на переднюю брюшную стенку в зону проекции желудка.

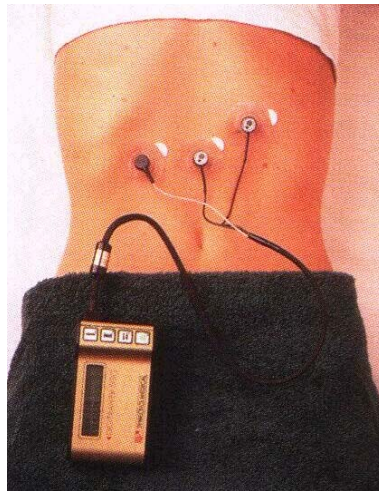


Рисунок 9 Портативный аппарат для электрогастрографии «Digitrapper EGG» фирмы «Synectics» (Швеция)

Регистрация биопотенциалов желудка с отдаленной точки

Исследование проводится с помощью аппарата ЭГС-4м (Ребров В.Г., 1975). Активный электрод помещается на правом запястье, индифферентный на правой лодыжке.

Электрогастроинтестинография

Это относительно простой неинвазивный метод косвенной оценки двигательной функции ЖКТ, основанный на регистрации, фильтрации и спектральном анализе биопотенциалов, регистрируемых с поверхности тела человека (Shede H., Clifton J., 1961; Christensen J., 1971). Выделив с помощью узкополосных фильтров определенную частоту, можно проследить за характером изменений суммарного потенциала соответствующих участков желудочно-кишечного тракта (рис. 10).

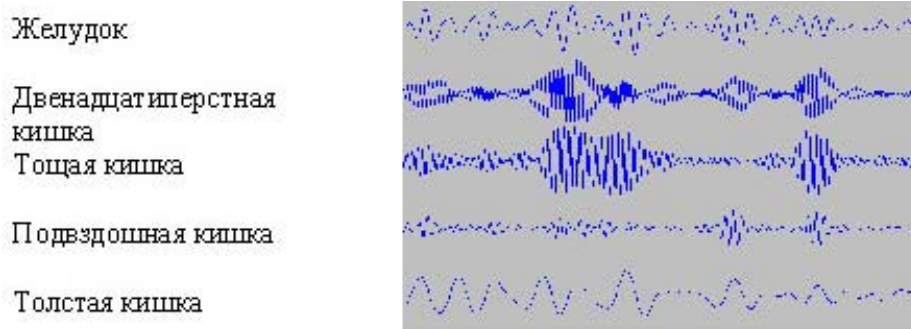


Рисунок 10 Пример регистрации электрогастроинтестинограммы больного язвенной болезнью

На рисунке 11 представлена отечественная система для электрогастроинтестинографии.

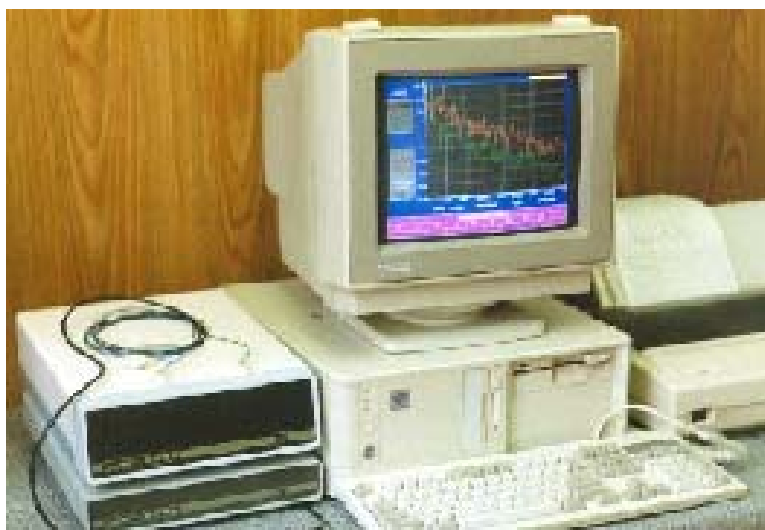


Рисунок 11 Электрогастроэнтерограф производства ГНПП «Исток-Система» г. Фрязино Московской обл

Реогастрография

См. реография пищевода. Исследование двигательной активности желудка проводится на частоте 10 кГц. Метод реографии позволяет регистрировать моторику желудка, верифицировать фазы мигрирующего межпищеварительного моторного комплекса, оценивать частоту и интенсивность сокращений желудка.

Преимуществом оценки двигательной активности желудка методом внутриполостной импедансометрии, по сравнению с манометрическим методом, является возможность оценки перистальтики различных отделов желудка не изменяя положение зонда. Кроме того, метод лишен недостатка манометрического исследования моторики, когда одновременное сокращение и расслабление соседних участков органа не изменяет суммарное внутриполостное давление и, как следствие, не фиксируется. В отличие от манометрического метода внутриполостная реография регистрирует изменение объёма межэлектродного пространства зонда.

Внутриполостная реография позволяет исследовать эвакуаторную функцию желудка. Для этого к интрагастральному импедансометрическому зонду прикрепляется трубка диаметром 1 мм, для введения через неё жидкости. Зонд вводится в желудок и по трубке инфузируется изотонический раствор, двумя одинаковыми порциями по 200 мл. Между их введением проводится реоплетизмография в автоматическом режиме на частоте 10 и 200 кГц.

При исследовании оценивается степень снижения импеданса за счет увеличения площади электропроводной среды вокруг электродов.

По мере эвакуации жидкости из желудка импеданс возрастает. Для оценки скорости опорожнения желудка используется время полуэвакуации (время, при котором импеданс возрастает до уровня, определяемого при введении 50% жидкости). Подобные исследования можно также проводить с углеводным, белковым и жировым завтраками.

Сцинтиграфия

Этот метод позволяет получать количественную и качественную оценку эвакуаторной функции желудка. Пища (углеводный, белковый, жировой завтрак) метится (^{99m}Tc -коллоидом). Исследование выполняется на гамма-камере с системой обработки данных или на быстродействующем сканере с пересчетной установкой для регистрации количества импульсов по полю сканирования.

В настоящее время используются портативные счетчики для оценки клиренса желудка от радиоактивного изотопа (рисунок 12).

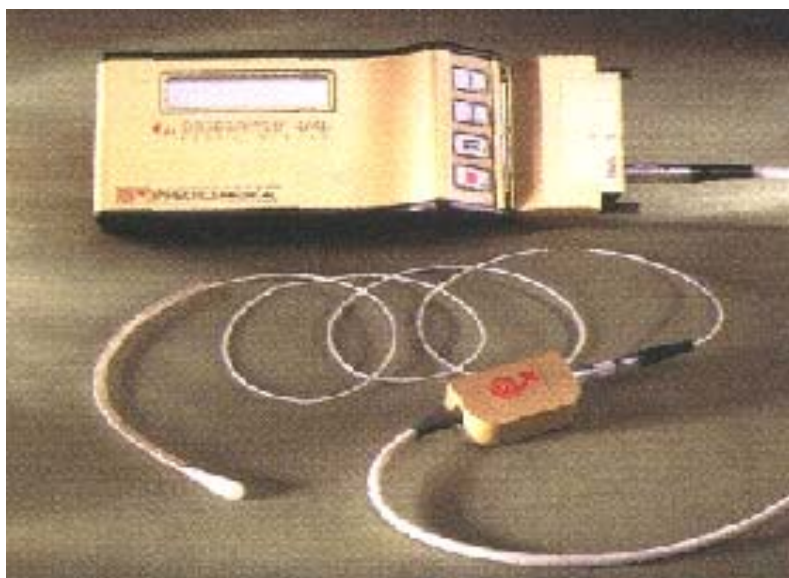


Рисунок 12 Портативный гамма-счетчик для амбулаторной сцинтиграфии фирмы Medtronic FD (Швеция)

Радиотелеметрия

Внутрижелудочное давление и pH определяют при помощи введенной в желудок капсулы, включающей в себя датчик давления и радиопередатчик. Радиосигналы воспринимаются антенной, укрепленной на теле пациента, и передаются через преобразователь на записывающее устройство. Недостатком метода считается невозможность точного определения расположения капсулы.

Диагностика дуоденогастрального рефлюкса

Исследование проводится в процессе зондирования желудка и оценке желудочной секреции аспирационно-титрационным методом. Дуоденогастральный рефлюкс оценивается по концентрации в желудоч

ном соке билирубина, измеряемого прямой спектрофотометрией. Основным компонентом желчи, обуславливающим поглощение света в диапазоне 400-450 нм, является билирубин.

Концентрация билирубина в желудочном соке определяется смешиванием равных объемов желудочного сока и раствора бикарбоната натрия (0,24 моль/л), фильтрованием и измерением экстинкции при 420 нм против бикарбонатного буфера.

Хранение желудочного сока на свету и примесь в нём крови искажают результаты исследования.

Иономанометрия

Особенностью данной методики исследования желудка является измерение внутриполостного давления и pH среды одновременно, в течение длительного периода времени. Комбинированный зонд с открытыми катетерами и pH-датчиками устанавливается под рентгенологическим контролем в исследуемом отделе желудка. В процессе комбинированного исследования оценивают:

- 1) тонический компонент моторики – базальный и пластический тонус: амплитуду, продолжительность и число тонических сокращений;
- 2) тоническую реакцию на прием пищи;
- 3) параметры ритмического компонента – амплитуду, частоту и продолжительность сокращений, фазы моторного цикла, патологические сокращения, антиперистальтику, задержку начальной эвакуации;
- 4) синхронность, скорость распространения перистальтики в исследуемых отделах;
- 5) наличие и интенсивность дуоденогастрального рефлюкса;
- 6) частоту и продолжительность выбросов желудочного содержимого в двенадцатиперстную кишку, т.е. степень её закисления.

БИЛИАРНАЯ СИСТЕМА

Анатомо-физиологические особенности

Желчь является непременным участником процесса гидролиза пищи, выступает в роли регуляторной единицы в механизмах регуляции функций желудка и кишки, содержания в желудочном соке ферментов и хлористоводородной кислоты. Желчь имеет и пищеварительные функции: с нею выводятся экскреты, она участвует в межклеточном обмене. Синтез желчи протекает непрерывно. Она поступает в желчные протоки под давлением 240-300 мм вод. ст. Печень выделяет в сутки около 500-2000 мл желчи. Желчеотделение выполняют паренхиматозные клетки печени (75% ее кислотозависимой и кислотнезависимой фракции), эпителиальные клетки желчных протоков (25%). Протоковая фракция желчи образуется эпителиальными клетками, которые обогащают жидкость бикарбонатами и хлором одновременно с реабсорбцией воды и электролитов из каналикулярной желчи.

Образование желчи обусловлено транспортом из плазмы крови, диффузией через синусоидальную мембрану в гепатоцит воды, ионов, секрецией гепатоцитами желчных кислот. Оно обеспечивается Na⁺-независимым активным процессом, энергией аэробного дыхания субстратов, которые образуются при гликолизе углеводов, окислении липидов и молочной кислоты крови. В митохондриях гепатоцитов и вне их образуются желчные кислоты из холестерина с участием АТФ. Гидроксилирование при образовании холевой кислоты осуществляется в эндоплазматическом ретикулуме гепатоцита. В последнее время огромное значение в синтезе желчных кислот придает ионотранспортной системе.

Следует напомнить, что в составе выделяемой в кишку желчи вновь синтезированных желчных кислот не более 10 %, остальной пул кислот это продукт энтерогепатической циркуляции желчных кислот из кишки в кровь и в печень. Основная энергия, затрачиваемая гепатоцитом, используется на транспорт кислот и желчи через его плазматическую мембрану Na⁺-зависимой или Na⁺-сопряженной (таурохолат) системой переноса. Предшественником желчных кислот является холестерин липопротеидов. Почти все (90 %) желчные кислоты не что иное, как гидроксильные производные 5-холановой кислоты.

В печени синтезируются холевая, хенодезоксихолевая и литохолевая кислоты. Дезоксихолевая кислота образуется благодаря активности кишечной микрофлоры. Большая часть желчных кислот, находящихся в крови, связана с альбумином и липопротеидами крови. Поглощение желчных кислот клетками печени осуществляется с помощью мембранного белка, выполняющего роль рецептора и переносчика. Количество рецепторов и активность Na⁺,K⁺-АТФазы мембраны клетки, поддержи-

вающей градиент концентрации Na^+ , регулируется самими желчными кислотами. Преодолев синусоидальную мембрану, желчные кислоты перемещаются в цитозоле из мембранной области в другие: либо свободной диффузией, либо с помощью внутриклеточного транспорта, либо с помощью внутриклеточных структур – перемещением везикул.

Большинство транспортных белков принадлежит семейству глутатион S-трансфераз. Из них анионсвязывающий белок лигандин и глутатион S-трансфераза являются основными внутриклеточными белками гепатоцита, которые связывают литохолевую кислоту. В цитозоле гепатоцита глутатион S-трансфераза снижает концентрацию свободных желчных кислот, чем облегчается трансмембранный перенос желчных кислот из крови в гепатоцит. Кроме того, препятствует утечке желчных кислот из гепатоцита через синусоидальную мембрану обратно в кровь, участвует в процессе транспорта желчных кислот от синусоидальной мембраны гепатоцита к эндоплазматическому ретикулуму, а затем к аппарату Гольджи.

От аппарата Гольджи к каналикулярной мембране желчные кислоты перемещаются направленным везикулярным переносом. Показано несколько механизмов внутриклеточного транспорта желчных кислот: свободной диффузией, направленным везикулярным транспортом и специфическими транспортными белками. Через каналикулярную мембрану гепатоцита в полость каналикул желчные кислоты проникают также несколькими способами, это либо потенциалзависимый процесс при наличии специфического переносчика – транспортного белка гликопротеида с молекулярной массой 100 кДа, либо это экзоцитоз везикул, и он является Ca^{++} -зависимым процессом, либо желчные кислоты из везикул поступают в полость желчных каналикул через микротрубочки и микрофиламенты и тогда важен механизм сократительной активности желчных каналикул. Отсюда понятно действие цитохалазина В и цитохалазина D, которые блокируют связь микрофиламентов с каналикулярной мембраной или колхицина и винбластина. Регуляторами сократительной активности желчных каналикул являются сами желчные кислоты.

В основе механизма образования кислотонезависимой фракции желчи лежит активный транспорт натрия в просвет желчных канальцев Na^+ , K^+ -АТФазой мембран гепатоцитов. Согласно данной гипотезе Na^+ поступает в гепатоцит через синусоидальную мембрану и увлекает с собой ионы хлора, при этом большая часть поступившего в клетку Na^+ направляется в кровь Na^+ , K^+ -АТФазой, что влечет за собой нарастание внутриклеточной концентрации Cl^- . Электрохимическое равновесие при этом нарушается. По электрохимическому градиенту ионы хлора через каналикулярную мембрану переходят из гепатоцита и усиливают, тем самым, поток воды и электролитов из клеток печени в просвет желчных канальцев. Другая гипотеза основана на ведущей роли в секреции ки

слотонезависимой фракции желчи – бикарбонатов, которые, по осмотическому градиенту, увеличивают поток воды и электролитов из печени в желчь. Механизм секреции HCO_3^- гепатоцитами связывают с транспортом протонов H^+ -АТФазой или Na^+/H^+ обменом.

Интенсивность желчеобразования определяется осмотическими свойствами белков желчи, концентрация которых в желчи колеблется от 0,5 до 50 мг/мл. Есть группа людей, у которых желчь лишена белка, у других, напротив, желчь обогащена белком. Так или иначе, но белок является третьим из главных органических компонентов желчи. В среднем у человека его поступает за сутки около 10 г и он может быть разделен на 10-25 белковых фракций. Они, большей своей частью, являются белками сыворотки крови: это IgA и гаптоглобин. Альбумин и остальная часть образуется в гепатоците и эпителиальных клетках желчных протоков. В желчи содержится IgA (42%), IgG (68%), IgM (10%), но только IgG по своему происхождению полностью является белком сыворотки крови. Остальные частично синтезируются иммунокомпетентными клетками воротной вены, желчных протоков, самой печени. В сутки у человека из сыворотки крови в желчь поступает около 28 мг IgA, значительно больше, около 77 мг, имеют локальное происхождение. Мономерный IgA почти полностью поступает из сыворотки крови. Секреторный компонент – гликопротеин является специфическим белком, обеспечивающим перенос через эпителий полимерных IgA, IgM таким образом, что образуется комплекс в составе секреторного компонента и иммуноглобулина, и путем транцитоза переводит белок через каналкулярную мембрану гепатоцита. У человека источником секреторного компонента желчи служат эпителиальные клетки желчных протоков.

Белки желчи представлены ферментами плазматических мембран и лизосом и даже панкреатической амилазой. Из них можно указать на 5-нуклеотидазу, щелочную фосфатазу, щелочную фосфодиэстеразу, L-лейцил-b-нафтиламиназу, Mg -АТФазу, b -глюкуронидазу, галактозидазу, N -ацетил-b-глюкозаминазу. Белки желчи выполняют одну из важных функций, являясь соединением, способным регулировать секрецию той части желчи, которая не зависит от желчных кислот благодаря своим осмотическим свойствам (альбумин). Они катализируют в желчи превращение воднорастворимого билирубина – диглюкуронида в водонерастворимую форму неконъюгированного билирубина, тем самым способствуя образованию пигментных камней. Апобелки А-I и А-II замедляют или даже препятствуют образованию холестеринавых ядер и холестеринавых кристаллов. Апо-В желчи человека выполняет важную роль в транспорте холестерина.

Известно, что от биосинтеза белка в клетках печени зависит интенсивность некоторых метаболических реакций и, что важно, синтез кислотозависимой и кислотонезависимой фракции желчи. Предполагается, что одной из вероятных причин развития внутрипеченочного холе-

стаза является нарушение биосинтеза белка в гепатоцитах, что, в медицинской практике, может быть вызвано использованием антибиотиков. На плазматической мембране гепатоцита установлены рецепторы для вазопрессина, глюкагона, инсулина, норадреналина.

Желчевыделение. Внутريدольковые и междольковые желчные протоки объединяются, сливаясь до печеночных протоков (рис. 13). Здесь, вне печени, есть один из сфинктеров желчных протоков – сфинктер Мирицци (Mirizzi). Общий желчный проток пронзает стенку двенадцатиперстной кишки, заканчиваясь сложным образованием – большим дуоденальным сосочком (сосочек Vateri), который имеет общую цистерну для панкреатического секрета и желчи. В большом дуоденальном сосочке различают три сфинктера: собственно протока (Aschoff), сфинктер соска Бойдена (Boyden) и сфинктер панкреатического протока, все объединенные под названием сфинктер Одди (Oddi).

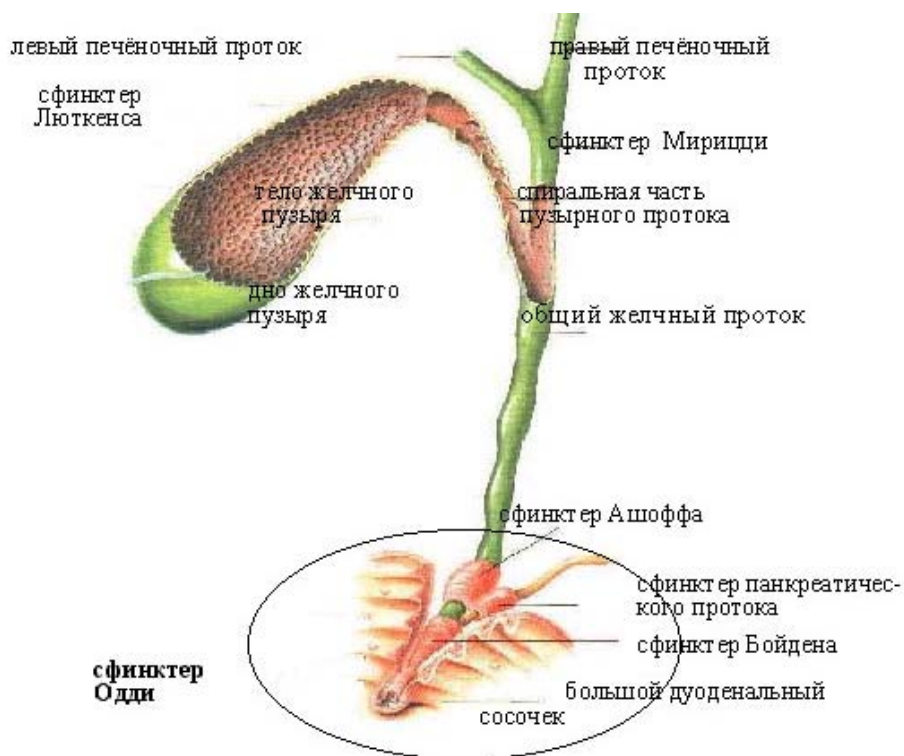


Рисунок 13 Желчевыводящие пути и сфинктерный аппарат билиарной системы

Пузырный проток соединяет желчный пузырь с печеночным протоком. Полость желчного пузыря является резервуаром печеночной желчи, его стенка имеет несколько слоёв гладких мышц и способна к сокращению. В нем происходит интенсивный процесс всасывания воды и выделения в желчь муцина в составе секрета слизистых желез. Концентрационная функция желчного пузыря осуществляется в пристеночном слое слизи. Благодаря этому более концентрированная желчь обтекает стенки, опускается на дно пузыря, в то время как ядро в центре содержит менее концентрированную желчь. Заполнение желчного пузыря после его опорожнения в ответ на пищевую стимуляцию и достиже

ние относительной гомогенности его содержимого происходит не быстрее, чем через 120-180 минут.

Даже вне пищеварения вследствие ритмических колебаний тонуса сфинктеров большого дуоденального соска, изменения внутриполостного давления в двенадцатиперстной кишке и наличия определенного тонуса желчного пузыря, печеночная желчь может в незначительных количествах поступать в двенадцатиперстную кишку. Известно, что печеночная желчь и во время пищеварения на короткий момент успевает достигать шейки желчного пузыря и, растекаясь по его стенкам, изменяет концентрацию желчи в пузыре.

Желчный пузырь выполняет резервуарную роль не только между пищеварением, но обладает резервуарной функцией и в период пищеварения.

Регуляция моторной деятельности концевого отдела общего желчного протока обеспечивается следующими факторами:

1. Давлением в общем желчном протоке. С повышением давления увеличивается количество проходящей через проток желчи. Происходит удлинение фазы открытия сфинктера за счет фазы его закрытия.

2. Давлением в двенадцатиперстной кишке. Подъем внутриполостного давления в двенадцатиперстной кишке вызывает спазм сфинктера Одди. Снижение давления в кишке, вызванное, например, аспирацией через дуоденальный зонд, повышает количество желчи, протекающей через сфинктер.

3. Перистальтикой двенадцатиперстной кишки. В нормальных условиях моторика двенадцатиперстной кишки не оказывает влияния на ток желчи через сфинктер. При восходящих движениях происходит спазм сфинктера Одди.

4. Содержимым двенадцатиперстной кишки. Если кишка свободна и не содержит химуса, ритмическая деятельность сфинктера незначительна, и через него проходит лишь незначительное количество желчи. Выход пищи из желудка в кишку вызывает быстрое изменение в деятельности сфинктера: первой реакцией является спазм сфинктера Одди, вызванный вероятно, подъемом давления в кишке. Этот спазм не зависит от рода пищи, продолжительность его составляет 4-10 с, иногда до 30 мин. Увеличение сроков этого спазма имеет явно патологический характер. Наиболее сильной эта реакция бывает после вливания хлористоводородной кислоты в двенадцатиперстную кишку. После временного спазма сфинктер вновь открывается, вследствие понижения его тонуса, вызванного в значительной степени родом пищи. Жир, оливковое масло, серноокислая магнезия оказывают самое эффективное действие на сфинктер. Наименьшее влияние имеют углеводы. Понижение тонуса объясняется, вероятно, действием химических веществ на слизистую

оболочку двенадцатиперстной кишки, местным рефлексом и не обусловлено влиянием холецистокинина-панкреазимина на сокращение желчного пузыря.

В экспериментальных условиях доказана координация двигательной активности желудка, желчного пузыря и сфинктерного аппарата билиарной системы. Электрофизиологически установлено, что появление пиковых потенциалов (считается, что они вызывают сокращения) на электрограммах двенадцатиперстной кишки, желчного пузыря, сфинктера Люткенса синхронно с появлением пиковых потенциалов на электрограмме желудка. Электрическая активность сфинктера Люткенса и желчного пузыря имеют своеобразный цикл, где усиление быстрой (пиковые потенциалы) активности происходит через три цикла на четвертый, синхронно с перистальтикой желудка. Так же чередуются подъемы и падения внутриполостного давления в желчном пузыре. В интервале между периодическим возникновением пиковых потенциалов желудка отсутствуют пиковые потенциалы двенадцатиперстной кишки. За несколько секунд до сокращения антрального отдела желудка начальный отдел двенадцатиперстной кишки расслабляется. Этому соответствует максимум внутриполостного давления желчного пузыря и начало расслабления его стенок после выхода порции желчи в кишку. Почти одновременно с сокращением антрального отдела желудка возникают потенциалы на мышцах двенадцатиперстной кишки. Тогда же наблюдается максимум амплитуды внутриполостного давления желчного пузыря, что объясняется закрытием его сфинктеров и прекращением выхода желчи в кишку.

Функциональные связи между желудком, двенадцатиперстной кишкой и желчевыделительным аппаратом не ограничиваются только взаимосвязью в моторно-эвакуаторной деятельности этих органов. Они прослеживаются и в условиях покоя.

Роль желчи в пищеварении. Желчь, поступая в двенадцатиперстную кишку, смешивается с химусом, покинувшим желудок, когда рН содержимого кишки достигает оптимального уровня для активности энзимов поджелудочной железы и кишки. Она способствует гидролизу белков, углеводов, а также эмульгирует жиры.

Методы диагностики дискинезий билиарной системы

Многомоментное дуоденальное зондирование

Дуоденальное зондирование с последующим биохимическим исследованием желчи позволяет диагностировать нарушения желчеобразования, желчевыделения и моторики билиарного тракта.

Для исследования используется следующее оборудование:

1. Дуоденальный зонд с металлической оливой.
2. Штатив и 35-40 шт. стандартных лабораторных пробирок.
3. Шприц на 10 или 20 мл.
4. Медицинская грелка.
5. 33% серноокислая магнезия или сорбит.
6. Почкообразный тазик.
7. Метиленовая синь (150 мг) в желатиновых капсулах.
8. Лакмусовая индикаторная бумага.

Для проведения исследования в положении сидя больной проглатывает зонд до отметки 45 см. Затем больного укладывают на кушетку на правый бок без подушки, с согнутыми в коленях ногами. Под правый бок подкладывают теплую грелку. Зонд опускают в пробирку, которую устанавливают ниже уровня кушетки. Больной продолжает медленно заглатывать зонд до отметки 70 см. При нахождении зонда в желудке выделяется прозрачный, слегка мутный, кислый желудочный сок (смоченная лакмусовая бумажка краснеет). Исключить примесь желудочного сока к получаемому дуоденальному содержимому можно с помощью двойного гастродуоденального зонда. Через желудочный канал можно аспирировать содержимое желудка. Выделение из зонда содержимого желтоватого цвета показывает, что он продвинулся в двенадцатиперстную кишку (синий цвет лакмусового индикатора). Уточнить положение зонда можно рентгенологически или ультразвуковым методом. Вся выделившаяся желчь собирается в пробирки с интервалом 5 минут.

Различают 5 фаз многомоментного дуоденального зондирования.

I – холедохус-фаза. Это этап базальной секреции желчи. В ответ на раздражение интерорецепторов двенадцатиперстной кишки начинается нервно-рефлекторная фаза желчевыделения и выделяется светло-желтая желчь. В эту фазу выделяется содержимое двенадцатиперстной кишки и общего желчного протока.

Продолжительность этапа составляет в норме 10-15 мин, объем выделившийся желчи – 15-20 мл.

Если в эту фазу, при правильно установленном зонде, желчь не выделяется, то можно предположить у пациента спазм сфинктера Одди или наличие механического препятствия оттоку желчи в дистальном отделе холедоха. Если получена пузырьная желчь, то это указывает на гиперкинетическую дискинезию желчного пузыря.

По окончании выделения желчи в двенадцатиперстную кишку, через зонд медленно вводят 40 мл 33% раствора магнезия сульфата, подогретого до 35-37°C. Затем зонд перекрывают на 3 мин. После этого обычно выделяется несколько миллилитров введенного раздражителя.

II – фаза закрытого сфинктера Одди. Она продолжается от момента открытия зонда, после введения холецистокинетики, до появления желчи. Её длительность 3-6 мин.

В случае поступления желчи до 3 мин после открытия дуоденального зонда можно диагностировать гипомоторную дискинезию сфинктера Одди. Увеличение продолжительности фазы свидетельствует о спастическом состоянии сфинктера Одди.

III – фаза выделения желчи порции А, длится 3-5 мин, в течение которых выделяется 3-5 мл светлокорицневой желчи. Она начинается с момента открытия сфинктера Одди и до выделения желчи порции В, т.е. заканчивается открытием сфинктера Люткенса. Удлинение продолжительности III фазы более 7 мин свидетельствует о сниженном тоне желчного пузыря или гипертонусе сфинктера Люткенса.

Скорость выделения желчи в течение I и III фазы 1-2 мл/мин.

IV – пузырьная фаза выделения желчи порции В. Начинается с момента открытия сфинктера Люткенса и опорожнения желчного пузыря, что сопровождается появлением темно-оливковой В-порции желчи, и заканчивается появлением янтарно-желтой С-порции желчи. Длительность пузырьной фазы (рефлекс Мельтцера-Лайона) зависит от двигательной активности желчного пузыря и составляет 20-30 мин. При гипокинетической дискинезии желчного пузыря это время удлиняется до 60 мин и более. За это время у здоровых людей выделяется 30-50 мл желчи. Количество получаемой желчи зависит от тонуса желчного пузыря. При гипотонической дискинезии желчного пузыря количество желчи порции В достигает 100-150 мл.

V – печеночная фаза. Выделяется С-порции желчи. Фаза начинается от момента прекращения выделения В-порции желчи и продолжается 10-20 мин, в течение которой выделяется 10-30 мл янтарно-желтой желчи.

Существует модификация этого метода с использованием метиленовой сини. Это вещество, попадая в печень, превращается в бесцветное лейкосоединение. Попадая из печени с желчью в желчный пузырь, метиленовая синь восстанавливает свой первоначальный цвет, окрашивая пузырьную желчь в синий цвет. Метиленовую синь (150 мг) в желатиновой капсуле принимают натощак, за 14 часов до зондирования.

Физико-коллоидные свойства желчи

Исследуется цвет желчи, ее прозрачность, плотность и рН. Снижение плотности пузырьной желчи относительно нормы указывает на снижение концентрационной способности желчного пузыря, обычно в результате воспаления. Повышение плотности свидетельствует о сгущении желчи, что чаще всего встречается при латентной форме желчнокаменной болезни или гипокинетических дискинезиях желчного пузыря.

Изменение рН желчи в кислую сторону часто свидетельствует о воспалительном процессе в желчевыводящих путях.

В таблице 5 представлены нормальные физико-коллоидные свойства различных порций желчи

Таблица 5 Нормальные физико-коллоидные свойства различных порций желчи

Показатели	Порция желчи		
	I и III фаза-«А»	IV фаза-«В»	V фаза-«С»
	базальная	пузырная	печеночная
Цвет	светло-соломенный	темно-оливковый	золотистый
Прозрачность	прозрачная	прозрачная	прозрачная
Плотность	1007-1015	1016-1035	1007-1011
рН	слабощелочная	6,5-7,5	7,5-8,2

УЗИ с использованием функциональных проб

Метод УЗИ позволяет определять основные периоды цикла двигательной активности желчного пузыря в динамике, диагностировать и оценивать выраженность моторно-эвакуаторных нарушений желчного пузыря и сфинктеров желчевыводящей системы.

Пациентам натощак проводится обзорное сканирование желчного пузыря и желчных протоков, на аппарате работающем в масштабе реального времени. Измеряются исходные размеры (максимальное продольное и поперечное сечение акустической тени желчного пузыря) и затем высчитывается объем желчного пузыря по формуле Поляк Е.З. (1965):

$$V = \pi d^2 H / 4K,$$

где: d – наибольший поперечник тени желчного пузыря;

H – длинник желчного пузыря;

K – поправочный коэффициент 0,62 (Линденбрaten Л.Д., 1980).

После измерения объема желчного пузыря натощак, обследуемый выпивает какой-либо холекинетик (два яичных желтка, 15 г ксилита или сорбита и пр.). Затем, с интервалом 10-15 минут, в течение 2-3 часов ему измеряется d и H желчного пузыря. Исследование продолжается до момента восстановления первоначальных размеров желчного пузыря. Первые 15 минут исследование измерения объема желчного пузыря проводится ежеминутно.

Динамическая сцинтиграфия гепато-билиарной системы

Проводится для получения изображения печени и желчевыводящих путей на разных этапах транспорта радиофармпрепарата через печень и желчевыводящие пути, для количественной характеристики этого процесса. Исследование выполняется с ^{99m}Tc -НДА, ^{99m}Tc -р-ИДА, ^{131}I -бенгал-роз на гамма-камере с системой обработки данных.

Технеций ^{99m}Tc пертехнетат – дочерний нуклеид ^{99}Mo , который получается при β -распаде последнего в специальном генераторе. Период полураспада ^{99m}Tc составляет 6 часов, он является источником только g -квантов.

ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА

Анатомо-физиологические особенности

Экзокринно-эндокринная железа расположена так, что ее стенки граничат с желудком, двенадцатиперстной кишкой, поперечно-ободочной кишкой, печенью, аортой, левой почкой, селезенкой, солнечным сплетением.

Вдоль задней поверхности поджелудочной железы к селезенке проходит селезеночная артерия и селезеночная вена (*arteria et vena lienalis*). Поджелудочную железу, между ее головкой и телом, пересекают верхняя артерия и брыжеечная вена (*arteria et vena mesenterica superior*).

Масса поджелудочной железы составляет 70-80 г, ее длина – 16-22 см, ширина 3-9 см и толщина – 2-3 см. Головка поджелудочной железы отклоняется вниз и охватывается подковой двенадцатиперстной кишки. Тело поджелудочной железы расположено поперечно, истончаясь переходит в хвост, который загибается кверху. Поджелудочная железа расположена забрюшинно.

Особенность анатомического строения поджелудочной железы заключается в том, что группы клеток (ацинарных) образуют дольки, из которых образуются большие доли с прослойками соединительной ткани между ними. В ацинарных клетках происходит синтез ферментов. На микрофотографиях срезов с использованием радиоиммуногистохимической методики видны проферменты в центре дольки, они попадают в мелкие протоки, которые отходят от каждого ацинуса, мелкие протоки собираются в большие протоки, которые под различным углом впадают в главный, Вирсунгов (*d. Wirsungi*), и добавочный (*d. accessorius santorini*) проток поджелудочной железы. Сеть лимфатических сосудов поджелудочной железы взаимодействует с лимфатической системой желчных протоков, желчного пузыря и двенадцатиперстной кишки.

Синтез и процессы восстановления в ацинарной клетке протекают непрерывно, а экструзия – периодически под влиянием эндогенных ритмов и достигает большой интенсивности после внешних стимулов. Функция клеток протоковой системы – это продукция жидкости, богатой бикарбонатами, важной для нейтрализации хлористоводородной кислоты в двенадцатиперстной кишке.

У человека поджелудочная железа за сутки выделяет около 1-2 л сока. Синтез жидкой части панкреатического секрета, включение в него электролитов совершается преимущественно в протоковых клетках. Транспорт воды происходит вслед за транспортом ионов в протоки. В просвет протоков вода переходит пассивно, под влиянием осмотического давления. Образующий секрецией ацинарных клеток и клеток протоков сок поджелудочной железы является гипертоническим и обуславливает движение воды по системе протоков вплоть до их впадения в кишку. Сок, вытекающий из большого дуоденального соска в кишку, является изоосмотическим с плазмой. В основе секреции электролитов поджелудочной железой находятся метаболически зависимые транспортные процессы (активный транспорт).

Эпителий протоков содержит два активных транспортных механизма, обеспечивающих электролитный состав сока поджелудочной железы. Один из них связан с транспортом натрия, который поддерживает низкую внутриклеточную концентрацию натрия и высокую концентрацию калия. Транспорт связан с Mg-зависимой $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ активирующей АТФ-азой. Благодаря натриевому насосу, концентрация HCO_3^- во время секреции поджелудочной железы сохраняется на уровне 150 ммоль/л. С другой стороны, натриевый насос служит возвращению ионов водорода в кровь. Концентрация Ca^{2+} в соке поджелудочной железы изменяется параллельно содержанию в нем ферментов.

Второй механизм активного транспорта связан с транспортом бикарбонатов, когда получаемая энергия используется для активного транспорта электролитов при участии карбоангидразы. В клетках протоков поджелудочной железы содержится около 0,34 мкмоль/кг карбоангидразы, которая способна образовать 10000 мкмоль HCO_3^- за 1 мин. Одновременно происходит обмен $\text{Na}^+ = \text{H}^+$. Концентрация HCO_3^- в соке поджелудочной железы в 4-5 раз превосходит концентрацию анионов в крови. Бикарбонаты выделяются в просвет протоков также центроацинарными клетками, хотя нет убедительных доказательств того, что выделение бикарбонатов не осуществляется и ацинарными клетками. Ферменты не являются обязательным звеном в выделении бикарбонатов в состав сока поджелудочной железы. Двуокись углерода входит в клетку из крови или является продуктом клеточного окислительного метаболизма. Реакция протекает в зоне клеточной мембраны, отделяющей цитоплазму от просвета протоков. Здесь же локализована HCO_3^- зависимая АТФаза. Получаемая энергия используется для активного транспорта

электролитов в сок поджелудочной железы в обмен на ионы хлора. Концентрация бикарбонатов зависит от скорости секреции. Существует как бы реципроктное отношение между бикарбонатами и хлоридами, что обуславливает постоянство суммы концентрации бикарбонатов и хлоридов, которое наблюдается в процессе секреции поджелудочной железы. Под влиянием секретина происходит обмен между Cl^- и HCO_3^- . Как только скорость секреции возрастает, концентрация бикарбонатов также растет. Увеличение секреции обусловлено мембраносвязанным ферментом – аденилатциклазой и увеличением уровня цАМФ. Удельный вес поджелудочного сока около 1015 (среднее при возможных колебаниях), рН – 7,5-8,8, вязкость – 1,0. Сок содержит HCO_3^- – 6-150 мг-экв/л, Cl^- – 60-80, SO_4^{2+} – 8,4 мг-экв/л, а также Na^+ – 138, K^+ – 4,1-5,0, Ca^{2+} – 2,2-3,2 и пр. Панкреатический сок более чем на 90 % состоит из воды и содержит белка около 190-300 мг/100 мл сока.

Поджелудочная железа синтезирует и выделяет около 25 пищеварительных ферментов. Они участвуют в распаде углеводов (амилаза), протеинов (трипсин, химотрипсин), липидов (липаза), нуклеиновых кислот (рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза). Синтез энзимов происходит относительно постоянно, но секреция увеличивается в ответ на пищу или во время голодной пищеварительной деятельности. При секреции пищеварительных гидролаз, доставка аминокислот через мембрану ацинарной клетки происходит с помощью активного транспортного процесса и различных переносчиков.

В состав протеинов сока поджелудочной железы входят протеолитические ферменты: химотрипсин-3, химотрипсин-2, трипсин, (про) эластаза (панкреопептидаза), (про)карбоксипептидаза А2, (про)карбоксипептидаза В; амилитические ферменты: α -амилаза; липолитические ферменты: липаза, эстераза (карбоксилэстергидролаза), (про)фосфолипаза А, холестеролэстераза; нуклеиновые ферменты: рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза; другие протеины: колипаза, ингибитор трипсина. Ферменты поджелудочного сока переваривают все виды питательных веществ.

Гидролиз жиров липазой поджелудочного сока усиливается под действием желчи, точнее солей желчных кислот и Ca^{++} . Незначительные количества панкреатических ферментов попадают в кровь (инкреция ферментов). Инкреция увеличивается при затруднении оттока панкреатического сока в двенадцатиперстную кишку и при повышении проницаемости мембран ацинусов. Отсюда измерение количества ферментов в крови приобретает диагностическое значение. Мембрана ацинарных клеток содержит два класса рецепторов к холецистокинину: с высоким и низким сродством к пептиду. Высоко-аффинные рецепторы включают секрецию энзимов, а низко-аффинная популяция рецепторов ингибирует высвобождение протеолитических ферментов.

Методы исследования экзокринной функции

Панкреозимин-секретинный тест

Секрет поджелудочной железы получают методом дуоденального зондирования с использованием двух- или трехканального зонда, который позволяет аспирировать отдельно желудочное и дуоденальное содержимое. Зонд устанавливают под рентгеновским контролем таким образом, чтобы олива находилась в нижнем отделе нисходящей части двенадцатиперстной кишки. Правильность нахождения зонда подтверждает выделение из дуоденального канала зонда содержимого кишки с примесью желчи. Желудочный и дуоденальный секрет получают путем активной аспирации. Базальную порцию дуоденального содержимого собирают в течение 30 мин.

Основными стимуляторами секреции поджелудочной железы являются секретин и панкреозимин (холецистокинин). При этом секретин стимулирует выделение бикарбонатов ацинозной тканью поджелудочной железы, а панкреозимин способствует выделению панкреатических ферментов. Исходя из вышеуказанного, целесообразно вводить вначале панкреозимин, а затем секретин. При этом, под действием панкреозимина, в протоковую систему железы поступает богатый ферментами секрет, который после введения секретина обильным током щелочного сока «вымывается» в двенадцатиперстную кишку.

Внутривенно вводят раствор панкреозимина в дозе 1,5 ед./кг и собирают в течение 20 мин следующую порцию дуоденального содержимого. Вслед за этим вводят секретин в такой же дозе и собирают еще 3 порции дуоденального содержимого, каждую в течение 20 мин. При этом важно учитывать, что при внутривенном введении секретина и панкреозимина у ряда больных возможно развитие аллергических реакций.

В каждой из 5 порций содержимого определяют:

1. Его количество, отражающее объем секреции.
2. Бикарбонатную щелочность (методом обратного титрования).
3. Концентрацию основных панкреатических ферментов: амилазу – по методу Смит-Рое, липазу – по Титца, трипсин – по Хэвербеку - Эрлангеру.

Нормальные значения вышеуказанных показателей при проведении секретин-панкреозиминового теста:

- объем секреции – $184 \pm 19,2$ мл/ч ($3,6 \pm 0,2$ мл/(кг*ч));
- бикарбонаты – $85,4 \pm 16,3$ ммоль/л ($15,6 \pm 3,2$ ммоль/ч);
- амилаза – $111,1 \pm 13,6$ нкат;

- липаза – $61,2 \pm 9,73$ нкат/кг;
- трипсин – 4,86 нкат/кг.

Объем секретиции у больных хроническим панкреатитом по сравнению со здоровыми лицами чаще снижен, имеется тенденция к понижению и концентрации бикарбонатов в панкреатическом соке. Повышенная концентрация ферментов нередко отмечается в начальных стадиях развития воспалительно-дистрофического процесса в поджелудочной железе. Гиперсекреция при этом может быть объяснена гипертрофией и гиперплазией эпителия панкреатических канальцев.

Выделяют ряд типов патологической панкреатической секретиции, встречающихся при различной патологии поджелудочной железы (Dreiling D., 1975):

1. Общую недостаточность секретиции – снижение объема секретиции, бикарбонатной щелочности и концентрации ферментов, обычно наблюдающееся как следствие обтурации протока поджелудочной железы в области ее головки при локализации опухоли в этой зоне и при наиболее тяжелых формах хронического панкреатита.

2. Сниженный объем секретиции при нормальной концентрации бикарбонатов и ферментов, что более характерно для частичной обструкции панкреатических протоков, чаще всего на почве опухолевого поражения тела железы.

3. «Качественное снижение секретиции» – понижение концентрации бикарбонатов, а иногда и ферментов при неизменном объеме секрета, что обычно свойственно хроническому панкреатиту.

4. Редкие случаи изолированной ферментной недостаточности при хроническом панкреатите, возникшем на почве нарушений питания, в частности, при малокалорийной диете с низким содержанием белка в пище.

Солянокислый тест

В качестве естественного стимулятора панкреатической секретиции используется 0,5% раствор хлористоводородной кислоты (в дозе 30 мл), вводимой через зонд интрадуоденально, а также оливкового или подсолнечного масла (25 мл). Действие этих раздражителей на панкреатическую секретицию опосредовано через выделение кишечных гормонов: секретина под влиянием хлористоводородной кислоты и панкреозимина после приема масла. Соответственно этому применение хлористоводородной кислоты в основном способствует выделению бикарбонатов, а оливкового масла – ферментовыведению. Методика забора и изучения панкреатического секрета в целом соответствует таковой после применения внутривенно вводимых стимуляторов.

Несмотря на простоту и доступность данного варианта исследования, оно позволяет получать менее точные данные, особенно при использовании в качестве стимулятора хлористоводородной кислоты, чем проба с секретинном и панкреозиминном. Одновременное применение этих двух естественных стимуляторов внешней секреции поджелудочной железы затруднительно и потому возникает необходимость в проведении двухэтапного исследования – более обременительного для больного.

Тест Лунда

Упрощенный тест оценки внешнесекреторной функции поджелудочной железы предложил G. Lundh (1962). Метод заключается в аспирации дуоденального содержимого с помощью зонда в течение 2 ч после приема стандартного завтрака, состоящего из 5% белка, 6% жира, 15% углеводов и 300 мл воды. Тест основан на том принципе, что воздействие жирных кислот и аминокислот на слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки приводит к высвобождению панкреозимина – естественного стимулятора панкреатической секреции. Исследуется содержание трипсина, химотрипсина, амилазы, липазы в аспирируемой жидкости через 30-минутные интервалы.

К достоинствам теста Лунда относится его простота и доступность, отсутствие необходимости внутривенного введения дорогостоящих гормональных препаратов. Недостатком теста является получение при зондировании панкреатического секрета в смеси с желчью и желудочным соком, что отражается на точности полученных результатов.

Анализ проведенных исследований результативности тестов Лунда и секретин-панкреозиминного, свидетельствует о сравнимости получаемых данных в относительно далеко зашедших стадиях хронического панкреатита, тогда как в начальных стадиях заболевания последний тест оказывается более чувствительным.

Определение химотрипсина в кале

О нарушениях секреции панкреатических ферментов у больных хроническим панкреатитом можно судить и путем химического определения ферментов в кале. Одним из наиболее стойких среди протеолитических и липолитических ферментов поджелудочной железы является химотрипсин, который сохраняется в кале при комнатной температуре до 2 недель.

Исследование производят спустя 3 дня после отмены всех пероральных ферментных препаратов. Предпочтительным является взятие небольшого количества (1 г) из суточного объема кала. Принцип метода основан на расщеплении химотрипсином М-ацетил-тирозин-этилового эфира с образованием кислых продуктов, которые оттитровывают щелочью.

При выраженных нарушениях экзокринной функции поджелудочной железы тест обнаруживает значительное снижение содержания химо tripsина. Вместе с тем, при умеренных функциональных нарушениях отмечается довольно значительное количество ложноположительных и ложноотрицательных результатов. В связи с этим определение химо tripsина кала признается большинством авторов ориентировочным тестом выявления выраженных экзокринных нарушений функции поджелудочной железы различной природы.

Определение перевариваемости ингредиентов пищи

Как правило, при этом используют непрямые способы. О состоянии внешней секреции железы косвенно можно судить по степени перевариваемости различных ингредиентов пищи, прежде всего, жиров и белков. Простейшим методом оценки перевариваемости служит качественное копрологическое исследование, проводимое в условиях тщательного соблюдения больным стандартной диеты с высоким содержанием жира и мясных продуктов.

Обычно в течение 3 дней назначают диету Шмидта, включающую 105 г белка, 135 г жира и 180 г углеводов. У лиц не переносящих подобную диету, выполнение этого исследования невозможно.

Признаками, свидетельствующими о внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, являются повышенное содержание в испражнениях нейтрального жира и мыл при малоизмененном содержании жирных кислот. На наличие креатореи указывает повышенное содержание в каловых массах мышечных волокон, которые, в отличие от нормальных условий, оказываются малоизмененными с сохраненным поперечнополосатым рисунком и острыми концами.

Более точным является количественное определение химическими способами содержания жира в кале. При проведении теста необходим ежедневный прием 100 г жира в течение 2-3 дней накануне исследования и 3 дней проведения теста. Средняя суточная потеря свыше 6% жира с калом является признаком стеатореи и заставляет предполагать недостаточность панкреатической секреции.

Указанные тесты не являются высокочувствительными, т.к. стеаторея возникает лишь в случаях, когда продукция панкреатической липазы становится ниже 10% от нормальной. Они не позволяют также различать стеаторею «панкреатическую» и на почве мальабсорбции (нарушения всасывания жира в кишечнике). Количественное определение стеато- и креатореи химическим способом довольно сложно технически и обременительно для больного необходимостью довольно длительно соблюдать обильную жиром диету.

Радиоизотопный метод

Количественную оценку стеатореи и креатореи более удобно проводить радиоизотопным методом. При этом необходимо учитывать, что стеаторея может быть обусловлена как недостатком панкреатической липазы, так и нарушением всасывания жира в кишечнике. При наличии мальабсорбции, нарушенным оказывается всасывание всех видов жира, который в повышенном количестве выделяется с калом. При поражении поджелудочной железы, в частности при хроническом панкреатите, нарушается всасывание только тех липидов, которые предварительно должны быть расщеплены липазой.

Для выявления стеатореи, обусловленной дефицитом панкреатической липазы, используется тест с триолеатом глицерина, меченным ^{131}I . Препарат принимают в дозе 0,15 мкКю/кг массы тела, разводя его в 30 мл растительного масла. Затем в течение 3 суток собирают каловые массы. Радиоактивность собранного кала подсчитывают с помощью сцинтилляционного счетчика в процентах ко всему количеству введенного изотопа. Выделение со стулом свыше 6% радиоактивного изотопа свидетельствует о наличии стеатореи, а при радиоактивности выведенного изотопа препарата, превышающей 10%, можно говорить о довольно тяжелой стеаторее.

Определение уровня креатореи проводят по сходной методике, обычно с помощью альбумина, меченного ^{131}I . За критический уровень, позволяющий говорить о наличии креатореи, принимается 5% выделенного радиоактивного йода, а при радиоактивности 10% и более йода в кале следует говорить о выраженной степени креатореи.

ПАБА-тест

К числу непрямых методов оценки состояния внешнесекреторной функции поджелудочной железы относят определение степени расщепления бензоил-тирозил-парааминобензойной кислоты в кишечнике с образованием парааминобензойной кислоты – ПАВА-тест (Imondi A. et al., 1972). Принцип данного диагностического метода основан на оценке степени расщепления пептидов в тонкой кишке под действием химотрипсина. Отщепленная парааминобензойная кислота всасывается и выделяется с мочой. Таким образом, количество парааминобензойной кислоты, выделяемой за определенный промежуток времени после приема стандартной дозы препарата, позволяет количественно оценить экзокринную функцию поджелудочной железы.

Для проведения теста перорально принимается 1г бензоил-тирозил-парааминобензойной кислоты (содержащей 340 мг парааминобензойной кислоты). Обследуемый в течение суток перед исследованием должен избегать приема ферментных препаратов, сульфаниламидов, диуретиков, алкоголя. После приема препарата, содержащего параами

нобензойную кислоту, собирают мочу в течение 8 ч. Парааминобензойную кислоту определяют в моче фотометрическим методом. В норме за 8 ч с мочой выделяется от 51 до 78% принятой парааминобензойной кислоты.

При развитии выраженной внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы выделение парааминобензойной кислоты существенно снижается, часто более чем наполовину. ПАБА-тест позволяет определить как умеренные, так и тяжелые нарушения экзокринной панкреатической функции. Данный тест целесообразно использовать как метод массового обследования для первичного выявления поражений поджелудочной железы.

Эластазный тест

В отличие от существующих неинвазивных тестов, эластазный тест позволяет выявить эндокринную недостаточность поджелудочной железы уже на ранних стадиях заболевания. Эластаза в кале наиболее достоверно отражает экзокринную недостаточность поджелудочной железы, т.к. в отличие от остальных ферментов не инактивируется при транзите по кишечнику.

Стандартный эластазный копрологический тест содержит моноклональные антитела к панкреатической эластазе человека. В отличие от тестов, основанных на поликлональных антителах он чувствителен и специфичен только в отношении панкреатической эластазы 1 человека.

В таблице 6 приведены колебания содержания панкреатической эластазы в кале.

Таблица 6 Содержание панкреатической эластазы в кале

Здоровый человек	200 - 500 мкг/г кала
Умеренная и легкая степени экзокринной недостаточности поджелудочной железы	100 - 200 мкг/г кала
Тяжелая степень экзокринной недостаточности поджелудочной железы	< 100 мкг/г кала

Эластазный тест более специфичный и чувствительный по сравнению с рутинными способами оценки экзокринной недостаточности поджелудочной железы (табл. 7).

Таблица 7 Сравнительная характеристика специфичности и чувствительности различных методов определения недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы

	Определение жиров в кале	Определение эластазы в кале
Специфичность	Повышение жира в кале характерно не только для экзокринной недостаточности поджелудочной железы	Снижение эластазы в кале характерно только для экзокринной недостаточности поджелудочной железы
Чувствительность	Регистрирует экзокринную недостаточность поджелудочной железы или нарушения всасывания в тонком кишечнике в 30% случаев	Регистрирует экзокринную недостаточность поджелудочной железы в 93% случаев
Диагностические возможности	Повышение жира в кале определяется только при снижении функционирующей ткани поджелудочной железы до 10% от первоначального (остальная замещена)	Определяется экзокринная недостаточность поджелудочной железы в начале заболевания – легкие и умеренные формы

Показания к назначению копрологического эластазного теста:

- диагностика острого и хронического панкреатита;
- количественная оценка степени снижения экзокринной недостаточности поджелудочной железы;
- оценка эффективности проводимого лечения (вместо эмпирического подбора доз ферментозаместительной терапии).

Исследование эластазы кала показано при заболеваниях, сопровождающихся экзокринной недостаточностью поджелудочной железы: хроническом панкреатите, муковисцидозе, желчнокаменной болезни, сахарном диабете, состояниях после гастрэктомии, резекций желудка и кишечника, для дифференциальной диагностики «острого живота».

Эластазу также можно определять в сыворотке крови. Важная особенность эластазного сывороточного теста состоит в том, что он регистрирует факт появления ферментов поджелудочной железы в крови (так называемое «уклонение ферментов»), которое происходит при остром воспалении поджелудочной железы. При этом происходит активация ферментов уже в поджелудочной железе, а затем, вследствие раз

рушения мембран ацинарных клеток и эндотелия сосудов, поступление их в кровоток.

При этом определение эластазы в сыворотке крови имеет ряд преимуществ по сравнению с определением амилазы крови (табл. 8).

Таблица 8 Сравнительная характеристика специфичности и чувствительности методов диагностики панкреатической ферментемии

	Амилаза сыворотки крови	Эластаза сыворотки крови
Специфичность	Кроме острого панкреатита повышена при болезнях почек, слюнных желез и печени	Специфична, определяется только при остром панкреатите
Чувствительность	Регистрируется у 35% больных острым панкреатитом	Регистрируется у 100% больных острым панкреатитом

Для исследования необходимо следующее оборудование:

- спектрофотометр для ИФА (длина волны 405 нм);
- автоматическая 8-канальная пипетка;
- лабораторные весы.

ИФА-набор «Шебо-Биотек» для определения эластазы 1 в кале рассчитан на исследование 41 образца. Продолжительность исследования эластазы 1 в кале не более 4-х часов. Хранение образцов возможно при температуре 4-8 градусов до 3-х суток, при минус 20°C до года. Герметично упакованные образцы кала можно транспортировать при комнатной температуре в течение нескольких дней, в т.ч. по почте.

ТОНКАЯ И ТОЛСТАЯ КИШКА

Анатомо-физиологические особенности

Основные функции кишки – всасывание нутриентов, жидкости, ионов, а также секреторная, экскреторная, транспортная, эндокринная и иммунная (табл. 9).

Таблица 9 Функции различных отделов кишечника

Тонкая кишка			Толстая кишка
Двенадцатиперстная	Тощая	Подвздошная	
Выброс ферментов, гидролиз белков, жиров, углеводов, обогащение химуса желчью, изменение рН среды, перемешивание содержимого и его транспорт, всасывание	Гидролиз полимеров, инкреторная, всасывательная, двигательная, эвакуаторная, гормональная	Всасывание продуктов гидролиза, желчных кислот, иммунная, инкреторная, моторно-эвакуаторная	Гидролиз, всасывание, поддержание водно-солевого гомеостаза, бактериальный синтез

Клиническая физиология функционально обосновывает деление тонкой кишки на три ее отдела: двенадцатиперстную, тощую и подвздошную кишку.

Двенадцатиперстная кишка – это зона перехода пищеварительного канала от внутриполостного кислого содержимого с рН около 1-4, к внутриполостному слабощелочному содержимому с интенсивной обработкой химуса энзимами кишки и поджелудочной железы, желчными кислотами. В двенадцатиперстной кишке кислый химус из желудка перемешивается с щелочными секретами поджелудочной железы, печени и кишечных желез. В слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки, мышечном слое, нервном сплетении стенки кишки происходит интенсивная секреция гормоноподобных нейропептидов и регуляторных пептидов в секреторных клетках, еще недавно объединявшихся в названии «APUD-система». Здесь осуществляется интенсивный гидролиз и всасывание продуктов гидролиза белков, жиров и углеводов, транспорт веществ через мембраны ворсинок и крипт.

Двенадцатиперстная кишка обладает важной функцией координатора моторной деятельности проксимальных и дистальных отделов пищеварительной трубки, экзокринной функции поджелудочной железы, желчеобразования, желчевыделения и, кроме того, осуществляет важную эндокринную функцию. Поэтому функция двенадцатиперстной кишки при внешних неблагоприятных воздействиях, нарушении питания, инфекциях и других сильных раздражениях (нервные импульсы из образований мозга и других частей пищеварительной системы) легко

декомпенсируется. Нарушается тонус кишки, ее пропульсивная деятельность, нарушается работа водителя ритма и межнейрональные связи.

Моторный цикл в межпищеварительный период, так же как и в желудке включает 3 фазы. Наиболее выражена III фаза, продолжающаяся 20-30 мин в 90 минутных циклах. Частота сокращений двенадцатиперстной кишки – 10-12 в минуту.

В тощей кишке осуществляется интенсивный процесс деполимеризации до стадии моно- или димеров, благодаря начатому в двенадцатиперстной кишке гидролизу поступивших из желудка питательных веществ. Именно в тощей кишке преобладает перенос веществ от наружной (полостной) поверхности к внутренней, обращенной к базальной мембране, и к кровеносным сосудам (всасывание). Следует учитывать, что в энтероцитах транспорт веществ происходит в обоих направлениях, то есть одновременно протекают процессы всасывания и экскреции.

Подвздошная кишка. Это участок пищеварительного канала с заключительными этапами всасывания некоторых ди- и мономеров гидролизованной пищевой массы, продолжением всасывания солей и воды, участок кругооборота желчных кислот, кобаламина и других веществ. Определенную защитную роль выполняет иммунная система кишки. Она является мощным «заслоном», состоящим из антител и лимфоцитов, от повреждения организма антигенами из полости кишки. Секреторный иммуноген (SIgA) блокирует доступ возможных аллергенных молекул пищи или лекарств, выполняя защитную роль против бактерий, вирусов, токсинов.

Выделяют несколько типов сокращений сегментов кишки. Один из частых вариантов – это сокращение одного сегмента кишки при относительно покое других. Такие сокращения могут повторяться несколько раз подряд, обычно синхронно с сокращениями антрального отдела желудка. Второй вариант – это одновременное сокращение двух участков кишки, отдаленных друг от друга «покоящимся» сегментом. Третий вариант – внезапное сокращение проксимального участка и последующее вовлечение в сокращение всех дистально расположенных сегментов. Напоминает «бегущую волну сокращений».

Существует постоянный ток электрических импульсов, идущих с определенной скоростью (около 10-20 см/с) в проксимально-дистальном направлении. Основной электрический ритм (около 18 в 1 мин) обычно весьма постоянен для каждого сегмента, но в ряде случаев, например при тиреотоксикозе, он повышен. Ритм сокращений сегмента можно изменить, повышая уровень эндогенного серотонина холиномиметиками, пептидами (мотилин, гастрин), простагландинами, секретинном, холецистокинином.

Значение моторной функции тонкой кишки важно для эффективной абсорбции нутриентов из ее просвета. Так, например, в эксперименте, при включении в диету грубоволокнистых продуктов ускоряется транзит кишечного содержимого и вследствие этого содержание глюкозы в крови становится в 2 раза меньше, чем при диете без грубых волокон.

Пейсмейкером электрического ритма кишки несколько. В двенадцатиперстной кишке пейсмейкер, задающий ритм, расположен в 5-6 мм дистальнее пилорического сфинктера (Taylor, Code, 1971). Этот участок двенадцатиперстной кишки, длиной 5-6 см, обладает наибольшей присущей ему внутренней частотой медленных электрических волн. Описан пейсмейкер в сегменте около большого дуоденального сосочка.

Толстая кишка продолжает всасывание нутриентов, поддерживает водный и электролитный баланс, является депо для каловых масс. Именно в дистальном отделе пищеварительного канала присутствует максимальное количество микроорганизмов, среди которых могут быть и патогенные. Толстая кишка не менее сложный орган, чем тонкая, и методически еще труднее для изучения ее функций. Основные трудности заключаются в сложности наблюдений у человека сопряженных процессов моторики, всасывания, секреции, экскреции, иммунологической защиты, соотношений бактериальных ферментов и собственных ферментов кишки, а также многого другого.

В сутки в толстую кишку поступает от 200 до 1500 г полужидкой массы, с которой в кишку доставляется около 60 г углеводов, около 6 г белка и 2 г жира. Всасывание сахаров в толстой кишке не происходит, но анаэробная микрофлора превращает углеводы в летучие жирные кислоты при создании в кишке гипоксии и замедленном перемещении содержимого в дистальном направлении.

В толстой кишке происходит анаэробная ферментизация сахаридов до образования короткоцепочечных жирных кислот. При высокой концентрации сахаридов (100-300 ммоль) в полости кишки изменяется рН и образование жирных кислот. Аминокислоты в толстой кишке не всасываются, они являются источником аммиака, средой для размножения бактерий.

Характер моторики кишки, ее сфинктеры, эффективность транзита жидкости воды через стенку кишки позволяют задерживать в ней остатки химуса, поступившие из тонкой кишки и продукты экскреции до 48 и более часов.

У человека в сутки в кишку из желудка поступает около 1,0 л жидкости (с пищей и соком желез). У здоровых с калом из этого количества выделяется жидкости от 0,5 до 0,1 л. Процессы всасывания и секреция ионов и жидкости наблюдаются в динамическом равновесии, но всасывание преобладает над секрецией. Всасывание преобладает в по

кинувших крипты клетках ворсинок, а секреция в недифференцированных клетках крипт. Регуляция интенсивности и скорости потоков жидкости и ионов направлена на сохранение в организме ионного гомеостаза. Важное значение в поддержании осмолярности содержимого толстой кишки имеет всасывание аммиака.

Рецепторный аппарат окончаний нейронов стенки кишки воспринимает изменения в рН, ионном, аминокислотном составе среды в полости кишки (сенсорная информация). Сигналы соотносятся с информацией от центральных нервных образований и интегрируются в директивные (исполнительные) с участием нейротканевых регуляторных пептидов и многих, далеко еще не выясненных межорганных взаимоотношений.

Исследование пищеварительной функции

Определение энтерокиназы

Принцип метода основан на том, что энтерокиназа (энтеропептидаза) активирует панкреатический фермент трипсиноген, переводя его в трипсин. При этом при малых количествах энтерокиназы в активированном секрете поджелудочной железы, полученном при дуоденальном зондировании или при гастродуоденофиброскопии, образуются лишь небольшие количества трипсина, которые протеолитически действуют еще слабо, но их оказывается достаточно для активирования химотрипсиногена, содержащегося в том же препарате. Так как химотриптическая активность преобладает над триптической, то казеин в присутствии солей кальция и фосфора створаживается. При больших количествах энтерокиназы в смеси преобладает собственно триптическая активность и казеин переваривается без створаживания. Количество энтерокиназы определяется путем разведения исследуемого субстрата и выяснения порций, в которых наступило полное переваривание казеина.

В норме количество энтерокиназы в секрете двенадцатиперстной кишки составляет 45-337 ед./мл. Содержание энтерокиназы в кишечном (дуоденальном) соке ниже 45 ед./мл считается пониженным. При слабом повышении количество фермента в соке не превышает 506 ед./мл, при значительном – находится в пределах 507-1000 ед./мл, при резком – превышает 1000 ед./мл.

Исследование щелочной фосфатазы

Щелочная фосфатаза (фосфомоноэстераза) в присутствии ионов магния отщепляет от моноэфиров фосфорной кислоты неорганический фосфат, который необходим для фосфорилирования ряда веществ. В кишечнике этот фермент способствует расщеплению различных моноэфиров фосфорной кислоты, содержащихся, например, в фосфопротеинах, фосфолипидах, в продуктах деполимеризации нуклеиновых кислот

– нуклеотидах. Щелочная фосфатаза расщепляет и фосфорные эфиры моносахаридов (глюкозо-6-фосфат), что необходимо для всасывания последних.

Щелочная фосфатаза не является специфическим кишечным ферментом. Она вырабатывается также печенью, селезенкой, почками, поджелудочной и слюнными железами, мышцами, костями и т. д. Этот фермент присутствует почти во всех тканях организма. Однако кишечник является основным источником щелочной фосфатазы. В слизистой оболочке кишечника человека содержание фермента в 30-40 раз больше, чем в ткани печени и поджелудочной железы и в 100-200 раз больше, чем в слюнных железах, слизистой оболочке желудка, желчи. Щелочная фосфатаза вырабатывается поверхностным слоем слизистой оболочки кишечника. Она принимает активное участие в процессах общего метаболизма, а ее роль в пищеварении лишь косвенная.

Принцип метода. Фенолфталеин-фосфат натрия в щелочной среде бесцветен, щелочная фосфатаза отщепляет от него фосфат, освобождая фенолфталеин, который дает в щелочной среде красное окрашивание. При постоянной рН среды, создаваемой аммиачной буферной смесью, степень окраски раствора будет зависеть от количества фосфатазы. Количество фосфатазы зависит и от разведения исследуемого субстрата.

Щелочную фосфатазу определяют в соке двенадцатиперстной и тонкой кишок. Количество щелочной фосфатазы в соке двенадцатиперстной кишки, составляет 10-30 ед./мл. Содержание щелочной фосфатазы в кишечном соке в условиях юга несколько выше, чем в условиях севера. Активность щелочной фосфатазы сока тощей кишки при исследовании, колеблется в пределах 11-28 ед./мл (в среднем $19,58 \pm 8$ ед./мл).

Так как щелочная фосфатаза в дуоденальном соке у здоровых может содержаться в небольшом количестве, то для распознавания угнетения ферментовыделительной функции тонкой кишки лучше исследовать сок из более дистальных отделов тонкой кишки, где обычно этого фермента больше.

Увеличение активности щелочной фосфатазы в дуоденальном соке от 46 до 100 ед./мл рассматривается как слабое, от 101 до 337 ед./мл – как значительное, свыше 337 ед./мл – как резкое.

Энтерокиназа и щелочная фосфатаза относятся к адаптируемым ферментам, т. е. ферментам, приспособляющимся к изменениям в характере питания. Это нужно учитывать при исследовании кишечных энзимов в клинике. Целесообразно проводить подобные наблюдения при содержании больных на одной из стандартных диет.

Исследование усвоения пищевых веществ

Метод балансов

Количество введенных в пищу белков, жиров, углеводов и минеральных солей сопоставляется с их содержанием в кале. Чрезвычайно трудоемкий, требует использования ряда методик для точного определения химического состава принимаемой пищи и выделяемого кала за несколько дней.

Метод взвешивания суточного количества фекалий

Простой метод предназначен для ориентировочной суммарной оценки усвоения пищевых веществ, и следовательно, для косвенного суждения о состоянии процессов всасывания. Суточное выделение кала более 200 г свидетельствует о расстройствах всасывания. Некоторые авторы рекомендуют определять, так называемый, сухой вес кала. Сухой вес кала у здоровых составляет $27,6 \pm 2,2$ г.

Измерение суточного количества кала почти не проводится в современных клиниках из-за технических трудностей (требуется специальная посуда и соответствующее инструктирование больных и персонала).

Исследование калорийности кала

Суточную порцию кала взвешивают, 20 г из нее высушивают при температуре 50-60 градусов до постоянного веса, высушенную массу спрессовывают в таблетки, которые взвешивают, а затем сжигают в калориметрической бомбе и определяют калорийность. Калорийность кала повышается при увеличении количества бактерий в кале. Антибиотики широкого спектра и сульфаниламиды снижают ее.

Методы исследования всасывания жиров

Процесс всасывания жиров, наиболее трудно перевариваемых продуктов, расстраивается чаще и раньше, чем других пищевых веществ.

Жиры всасываются в тонкой кишке. Нарушения всасывания жиров возникает при заболеваниях кишечника, поджелудочной железы, при нарушениях процессов желчеотделения.

Методы, основанные на исследовании крови

Метод «спровоцированной гиперлипидемии»

Больному утром натощак дается жировая нагрузка, через определенные промежутки времени исследуется кровь на содержание общих липидов или их компонентов. У лиц с нормальным всасыванием жиров в

кишечнике нагрузка вызывает более или менее значительное повышение уровня липидов в крови.

Для нагрузки чаще всего используется сливочное масло, применяются также сливки, оливковое масло и другие жиры, в дозе 1 г на 1 кг веса больного. Нет единства в оценке сроков исследований крови после жировой нагрузки. Максимальный подъем уровня липидов в крови через 4-6 часов.

У здоровых при нагрузке 1 г масла на 1 кг веса тела средний подъем уровня липидов составляет 37,5%. При заболеваниях ЖКТ, сопровождающихся нарушением процессов всасывания подъем уровня липидов после нагрузки значительно меньше или же отсутствует.

Существует также хроматографический метод исследования различных фракций липидов. У исследуемого натощак берется кровь из вены, затем проводится нагрузка сливочным маслом, с повторным забором крови через 4 часа. Из каждой порции сыворотки крови экстрагируются липиды, которые в дальнейшем подвергаются хроматографическому разделению на фосфолипиды, свободный холестерин, неэтерифицированные жирные кислоты, триглицериды, этерифицированный холестерин и свободные углеводороды. Количественное определение производится на спектрофотометре в ультрафиолетовом спектре.

Данный тест используется для изучения гидролиза и всасывания липидов с определением свободных жирных кислот в крови.

Проспароловый тест

Проспарол является 50% эмульсией арахисового масла в воде. Через 2 и 4 часа после введения проспарола получают сыворотку крови и измеряют общее количество этерифицированных жирных кислот.

Тест с липиодолом

Липиодол, помимо масла, содержит 40% йода. Во время процесса ассимиляции йод, который был связан с двойными связями жира, отщепляется и экскретируется с мочой. Абсорбция липиодола рассматривается как показатель всасывания жира. При нарушении всасывания липиодол выделяется с калом, экскреция йода с мочой уменьшается. Проба с липиодолом выявляет лишь тяжелые нарушения кишечной абсорбции.

Тесты с липидемией изменяются не только при расстройствах кишечного всасывания, но и при нарушениях пищеварения, связанных с патологией поджелудочной железы, желчеотделения, что ограничивает их диагностическое значение.

Наряду с исследованием содержания жира в крови после нагрузки проводится также определение некоторых жирорастворимых веществ, всасывающихся вместе с жирами. К таким веществам относят витамин А и каротин.

Тем не менее, тесты предназначенные для оценки всасывания жира, относительно ненадежны, тогда как определение жировой экскреции с калом является простым и надежным. Его достоверность объясняется тем, что 95% жира всасывается и небольшое снижение этого процента гораздо более заметно при определении выделяемого количества, чем при измерении его абсорбции.

Определение экскреции жира с калом

Количественное определение жиров в кале – метод Ван де Камера

Это сравнительно простой и в то же время точный метод количественного определения жиров в кале. Определение количества жиров в кале рекомендуется проводить при нахождении больных на стандартной диете, содержащей 50-100 г жира. Общий жир, жирные кислоты и нейтральный жир, определяемые вначале на 100 г кала обязательно пересчитывают на суточное количество кала. Все данные, полученные этим методом, должны исходить из суточного выделения жиров с калом. Рекомендуется собирать стул в течение трех суток (при запорах 5 суток), проводить последовательно исследования кала из каждой суточной порции и выводить средние показатели за три дня. У здоровых лиц, принимающих жир в физиологических пределах, суточное выделение его с калом не превышает 5 г. Суточное выделение жиров с калом составляющее 5-10 г следует считать умеренной стеатореей, свыше 10 г – выраженной.

Для диагностики скрытых форм патологии всасывания рекомендуется проводить определение жиров в кале после жировых нагрузок.

Трансформированная инфракрасная спектрометрия Фурье

Sallerin и Schroeder предложили метод измерения липидов в фекалиях с помощью инфракрасной спектрометрии.

Радиоизотопные методы

Испытуемым вводятся меченые жиры и через известные промежутки времени исследуются кровь, моча, кал или выдыхаемый воздух.

Для установления степени резорбции измеряется радиоактивность исследуемого субстрата. Подобные пробы, как и химическое определение жиров в кале, не дают возможности дифференцировать стеаторею различного генеза. Для этого наряду с определением всасывания меченного триолеина исследуется и резорбция меченой олеиновой кислоты (триолеин-эстерглицерина с тремя молекулами олеиновой кислоты). Олеиновая кислота всасывается без предварительного расщепления, расстройство ее абсорбции свидетельствуют о нарушениях всасывательной функции кишечника.

Метяются тестируемые жиры ^{131}I . Необходимым условием является предварительное блокирование щитовидной железы (раствором Люголя). После введения радиоактивных жиров кровь исследуют через 4, 6, 8 и 24 часа. Радиоактивность мочи измеряют в течение 72 часов в 5 порциях. Проводят также измерение радиоактивности кала и «внешней» радиоактивности больного. Радиоактивность исследуемых субстратов сопоставляют с радиоактивностью введенного вещества и выражают в процентах. При нарушении абсорбции радиоактивность крови оказывается низкой. Увеличение радиоактивности кала свидетельствует о нарушении всасывания.

Радиоактивность крови ^{131}I – колеблющаяся величина, она отражает не только накопление изотопа в крови, но и его ассимиляцию тканями.

Недостатком фекального теста является необходимость собирания всех испражнений в течение нескольких суток, а также опасность смешивания кала с мочой. Параллельное использование кровяного и фекального тестов повышает их диагностические возможности. Исследование активности мочи менее надежный метод, чем исследование крови.

Существенным достоинством радиоизотопного метода является то, что он может облегчить топическую диагностику абсорбционных расстройств.

Дыхательные тесты

В них $^{14}\text{CO}_2$ измеряется после приема триглицеридов, меченных ^{14}C .

Больной исследуется натощак. Дозу триглицерида-триолеина, меченого ^{14}C (5 мКю) смешивают с пищевыми добавками. Выдыхаемый $^{14}\text{CO}_2$ измеряется ежедневно в течение 6 часов.

Недостатком метода является его высокая стоимость. Дыхательные тесты могут применяться в ситуациях, когда необходима многократная и быстрая оценка абсорбции.

При проведении этих тестов следует учитывать, что на их результаты могут влиять различные условия, замедляющие эвакуацию желудочного содержимого или респираторную элиминацию CO_2 . При обменных заболеваниях, таких как сахарный диабет и ожирение, замедляется превращение масляных кислот в CO_2 .

Goff предложил двухэтапный метод, при котором дыхательный тест проводится до и после приема панкреатических ферментов. У больных с недостаточностью поджелудочной железы отмечено значительное увеличение максимальной экскреции $^{14}\text{CO}_2$ в час после введения ферментов, в то время как у больных с другими причинными факторами мальабсорбции такого повышения не наблюдалось.

Методы исследования всасывания углеводов

Определение абсорбции D-ксилозы

Данный метод является стандартным методом оценки функции тощей кишки. Он заключается в простом измерении содержания в моче и сыворотке крови ксилозы, которая всасывается почти исключительно в тощей кишке.

Тест всасывания D-ксилозы является дешевым и безопасным, не требует много времени, но диагностическая значимость его весьма ограничена. Чувствительность теста при заболеваниях тощей кишки около 83%, специфичность – 86%.

Диагностика дефицита кишечных дисахаридаз

Оценка гликемии после приёма дисахаридаз

Метод основывается на использовании нагрузок дисахаридами и моносахаридами с исследованием глюкозы крови натощак и в течение 2 часов после нагрузки. Для выявления дефицита дисахаридаз проводятся нагрузки с сахарозой, мальтозой, лактозой, глюкозой из расчета 1 г на 1 кг массы тела.

При приеме глюкозы мы получаем представление о состоянии всасывания в тонкой кишке. Прирост концентрации глюкозы крови после нагрузки дисахаридами позволяет судить о ферментативной активности соответствующих кишечных дисахаридаз. Так, например, плоская гликемическая кривая после приёма глюкозы свидетельствует о нарушении всасывания. Если же уплощенная кривая получена после нагрузки дисахаридом, а после приема глюкозы кривая гликемии не изменена, это указывает на снижение процессов гидролиза соответствующего дисахарида, т.е. на нарушение мембранного пищеварения.

Пробы, основанные на исследовании крови, имеют ряд недостатков, т.к. уровень глюкозы в крови определяется многими факторами. Форма гликемической кривой определяется скоростью всасывания и скоростью депонирования глюкозы. Чтобы дифференцировать все эти механизмы, рекомендуют сравнивать кривые толерантности к глюкозе при введении ее внутрь и внутривенно. Плоская кривая при пероральном варианте пробы и нормальная кривая при внутривенном вливании свидетельствует о нарушении всасывания.

Оценка диарейного синдрома после пероральной нагрузки дисахаридами

При данном методе определяют то минимальное количество дисахарида, принятое натощак, которое вызывает однократное появление жидкого стула в течение 4 часов после его приема. Для выявления сте

пени энзимопатии можно увеличивать или уменьшать дозу дисахарида на 10 г ежедневно, начиная с первоначальной дозы в 50 г.

Водородный дыхательный тест

Измерение концентрации выдыхаемого водорода считается чувствительным методом оценки углеводной мальабсорбции. Его отличие от теста толерантности к углеводам заключается в том, что при этом измеряется количество невсосавшихся углеводов. В этом отношении данный метод является наиболее прямым. Метод используется при определении абсорбции различных сахаров. Кишечная продукция водорода осуществляется практически полностью в толстой кишке и существенно возрастает при приеме незначительного количества углеводов. Содержание водорода в образцах определяется при газовой хроматографии с помощью теплопроводного детектора. Проведение данного теста оказывается безуспешным при бактериальной колонизации толстой кишки, если кишечная флора не способна высвобождать водород в процессе ферментации употребляемого в пробе сахара. Применение слабительных средств, клизм и антибиотиков может сопровождаться ложноотрицательными результатами. Быстрый транзит и снижение pH кала служит причиной снижения чувствительности. Курение может повышать содержание водорода в выдыхаемом воздухе. Тест может использоваться как полезный метод скрининг-диагностики.

Измерение абсорбции меченной С-лактозы

Альтернативой измерению выдыхаемого водорода является определение выделения $^{14}\text{CO}_2$ при дыхании после введения меченной ^{14}C лактозы. Нормальные значения абсорбции лактозы широко варьируют, поэтому в каждой лаборатории, использующей данный метод, необходимо устанавливать собственные границы нормы. Описанный тест является наиболее точным из доступных методов оценки абсорбции лактозы, но требует больших затрат времени и средств. Окончательный диагноз гиполактазии ставят при оценке активности лактазы в биоптатах тощей кишки.

Определение pH кала при мальабсорбции углеводов

pH меньше 6,0 может свидетельствовать о дефиците дисахаридазы (происходит ферментация неабсорбированных углеводов до эфирных жирных кислот).

Методы исследования всасывания и выделения белков

Белки всасываются в кишечнике после расщепления их до аминокислот. В кишечнике в небольших количествах могут всасываться и

промежуточные продукты всасывания белка – пептиды, в частности глицил-глицин.

Всасывание белков в кишечнике исследуется преимущественно с помощью проб, основанных на нагрузке белком или отдельными аминокислотами. Ведущую роль при этом играют радиоизотопные методы.

Абсорбция глицина

Данный тест используется для оценки всасывания пептидов. Глицин всасывается в виде ди- и трипептида лучше, чем в свободной форме. Используется двухпросветный зонд, содержащий рентгенонепроницаемые метки по всей своей длине. К нему прикрепляется ртутная капсула. В проксимальной части зонда имеется отверстие, расположенное в просвете в 30 см от конца и предназначенное для введения перфузионной жидкости, а в другом просвете на дистальном конце имеются три отверстия для аспирации. Вечером накануне перфузии больной заглатывает зонд, после чего голодает 14 часов, в течение которых ему разрешается пить воду небольшими глотками. В начале перфузии положение зонда контролируется рентгенологически, чтобы удостовериться, что его проксимальное отверстие находится за связкой Трейтца. Перфузионная жидкость содержит 100 ммоль/л глицина (раствор становится изотоничным при соответствующей концентрации NaCl). Раствор содержит 0,5 г на 100 мл полиэтиленгликоля 4000 в качестве невсасываемой метки. Перфузионная жидкость вводится со скоростью 12мл/мин с помощью постоянного перфузионного насоса. После 35 минутного периода стабилизации, аспирируются три последовательные 10-минутные пробы кишечного содержимого через дистальные отверстия зонда. Образцы немедленно замораживаются до твердого состояния, и глицин определяют методом Giroux and Puech.

Радиоизотопные методы

Радиоизотопный метод позволяет количественно определить транскишечную потерю белка. Для этого используется меченный ^{67}Cu церулоплазмин или меченный ^{51}Cr альбумин.

Перед исследованием в течение 10 дней больной принимает 10 мг сульфата меди (10 мг 3 раза в день) для уменьшения интестинального всасывания меди. После этого больному в/в вводится 100 мг церулоплазмина, меченного ^{67}Cu . Образцы плазмы берут через 10 мин и 4 часа, а затем ежедневно на протяжении всего исследования. Кроме того, в течение этого периода, собирают суточные образцы мочи и кала. Гастроинтестинальные потери церулоплазмина определяются по его клиренсу.

Меченный ^{67}Cu церулоплазмин является идеальным препаратом для исследовательской работы, но слишком дорогостоящим и неудобным

для клинического использования ввиду короткого периода полураспада. В клинической практике более приемлем меченный ^{51}Cr альбумин.

Для этого больному вводится в/в 10-30 мКю меченого альбумина. Кал собирается в течение 4 дней суточными порциями в стеклянные или жестяные банки емкостью 2,2 л. Образцы доводятся до постоянного объема, гомогенизируются и производится гамма-измерение в соответствии со стандартом в специальном контейнере. Результаты выражаются в процентах от инъецированной дозы радиоактивного вещества, выделенного с калом на протяжении 4 дней. Данный тест относительно дешев и прост в выполнении.

Тонкокишечный клиренс α_1 -антитрипсина

Данный метод является альтернативным (не изотопным) методом определения гастроинтестинальных потерь белка. Измерение клиренса α_1 -антитрипсина имеет явное преимущество: использование эндогенного маркера снижает как стоимость, так и инвазивность исследования. α_1 -антитрипсин определяется с помощью радиальной иммунодиффузии на платах, содержащих моноспецифическую антисыворотку к α_1 -антитрипсину.

Зимогенный активационный тест

Разработан для диагностики врожденного нарушения метаболизма вследствие дефицита энтерокиназы. Тест основан на активации *in vitro* дуоденального содержимого при добавлении энтерокиназы. Дуоденальное содержимое аспирируется с помощью назогастрального зонда. К 1 мл дуоденальной жидкости добавляют 1 мг очищенной человеческой энтерокиназы и инкубируют при pH 7,5 и 37°C. Активация трипсиногена, химотрипсиногена и прокарбоксипептидазы измеряется методом Nadorn.

Методы исследования всасывания витаминов

Тест всасывания кобаламина (Шиллинга)

Этот тест используется как для оценки абсорбции в тонкой кишке, так и для определения способности слизистой оболочки желудка продуцировать внутренние факторы. Витамин B_{12} , содержащий радиоактивный ^{58}Co , используется как индикатор. Больной натощак опорожняет мочевого пузырь и затем выпивает жидкость, содержащую 1 мкг витамина B_{12} меченого ^{58}Co . Часом позже больной получает легкий завтрак. Через 2 часа после приема дозы радиоактивного витамина B_{12} больному подкожно вводится 1000 мкг цианкобаламина. В течение 24 часов после начала тестирования собирается вся моча для определения в ней содержания ^{58}Co . Если с мочой выводится нормальное количество радиоактивного витамина B_{12} , то дальнейшее исследование не требуется. Если же экскреция ниже нормы, следует проводить повторное тестиро-

вание через несколько дней. При этом перорально вводится концентрированный внутренний фактор с целью дифференциации мальабсорбции, вызванной отсутствием внутреннего фактора от мальабсорбции, обусловленной заболеванием или отсутствием кобаламин-всасывающей зоны в терминальном отделе подвздошной кишки. Если используется радиоактивный В₁₂ в дозе 1 мкг, нормальная его экскреция должна быть 10%. При пернициозной анемии выводится менее 5% дозы, а при мальабсорбции, обусловленной поражением подвздошной кишки, уровень экскреции может колебаться между 0 и 10 %.

Тест Шилинга имеет широкое клиническое применение.

Проба на всасывание фолиевой кислоты

При ряде заболеваний кишечника, в особенности при спру, расстраивается обмен фолиевой кислоты. Метод основан на сравнении мочевой экскреции фолиевой кислоты при пероральном и парентеральном введении этого витамина.

Для исследования вводится парентерально 5 мг фолиевой кислоты, затем собирается моча в течение 24 ч и в ней определяется содержание фолиевой кислоты микробиологическим методом. Через 48 ч ту же дозу фолиевой кислоты назначается внутрь и вновь 24 часа собирается моча. Определяется коэффициент всасывания фолиевой кислоты (ФК) по формуле: (ФК мочи после пероральной нагрузки/ФК мочи после парентеральной нагрузки) × 100. В норме коэффициент всасывания 75-100%.

Методы исследования всасывания солей

При оценке всасывания солей необходимо помнить, что хлориды всасываются в тонкой и толстой кишке, соли кальция – в основном в тонкой кишке, фосфаты – в верхних отделах тонкой кишки.

Всасывание кальция

Исследуется с помощью нагрузки солями кальция или его активными изотопами. Перорально вводится 20 мл 5% раствора СаСl₂, разведенного в 200 мл воды. Кальций крови исследуется натошак и ежечасно в течение 5 часов после нагрузки. У здоровых лиц уровень кальция повышается на 10% и более.

Всасывание натрия

Исследуется с помощью радиоактивных методик.

Всасывание йодида калия

Так как соединение йодида калия в кишечнике не гидролизуеться, после его приема оно довольно быстро появляется в слюне, моче, женском молоке. Так как всасывание йодида калия в значительной мере

происходит в кишечнике, пробу используют для оценки всасывающей функции кишечника. Для этого пациенту натощак дают перорально 0,25 г йодида калия, разведенного в 50 мл воды, которые он запивает 200 мл воды, тщательно прополаскивая в это время рот. Через 2 мин в пробирку собирают слюну и добавляют в неё 2 мл 10% раствора крахмала. Наличие йода в слюне определяется по посинению крахмала в пробирке. Если не наступило посинение, слюну собирают каждые 2 мин до появления посинения. «Йод-калиевое время» у здоровых $3,4 \pm 0,66$ мин. Оно зависит от возраста, состояния кишечной абсорбции, скорости портального кровотока, общей скорости кровообращения, состояния слюнных желез и скорости желудочной эвакуации. Это косвенный ориентировочный тест.

Исследование двигательной функции

Энтероколасцинтиграфия

При радиоизотопном исследовании больному дают стандартную пищу, меченную коллоидным раствором Tc^{99m} (технефит), и наблюдают ее пассаж по кишке.

Регистрация электрических потенциалов кишечника непосредственно со слизистой оболочки кишки

Электрические потенциалы со стороны слизистой оболочки кишки, обычно сигмовидной и прямой, регистрируются с помощью дифференциального неполяризуемого электрода, который вводят в кишечник через ректоскоп.

Электроинтестинография

Для записи потенциалов с поверхности тела используется прибор – электрогастроинтестинограф, представляющий собой усилитель постоянного тока с ограниченной полосой пропускания частот. Установлено, что электрическая активность кишки соответствует механической активности. Биопотенциалы кишки с помощью этого прибора трансформируются в переменный ток и усиливаются до необходимого уровня. Используются различные точки наложения дифференциального электрода для записи потенциалов различных отделов кишки.

Манометрия кишки

Исследование моторики кишки чаще всего проводится баллонным методом или методом открытых катетеров.

Все эти методики дают возможность регистрировать «голодную» периодическую моторную деятельность тонкой кишки, а также изменения моторики при введении фармакологических препаратов или во время действия других раздражителей. Сокращения тонкой кишки регист

рируются на кимограммах в виде остроконечных слегка закругленных волн (зубцов) различной величины, продолжительности и формы.

В клинической практике большое значение имеет диагностика дискинезий двенадцатиперстной кишки (гипо- или гипермоторной), а также нарушений дуоденальной проходимости. Нарушения дуоденальной проходимости при дуоденальной язве встречаются у 17% больных. В диагностике данных нарушений, их природы и стадии развития важно комплексное обследование больных. Клинические проявления, данные рентгенологического и ионоанометрического обследований, дают возможность определить функциональную или органическую природу и степень декомпенсации моторной деятельности кишки. При исследовании моторной функции, при нарушениях дуоденальной проходимости, выявляются изменения тонуса, дискинезии двенадцатиперстной кишки, урежение ритма сокращений и их комплексов, патологические движения кишки, антиперистальтика, определяются продолжительность и интенсивность дуодено-гастрального рефлюкса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данном пособии, вследствие его небольшого объёма, невозможно максимально полно представить все современные методики, используемые в гастроэнтерологии для диагностики функциональных нарушений. Поэтому задача авторов заключалась в том, чтобы помочь современному клиницисту сориентироваться в этом огромном количестве методик, получить представление о сути основных методов. Более полное представление о существующих методах функциональной диагностики в гастроэнтерологии мы планируем представить в соответствующем справочнике, выход которого планируется в ближайшее время.

ЛИТЕРАТУРА

1. Битти А.Д. Диагностические тесты в гастроэнтерологии: Пер с англ.- М.: Медицина, 1995.-224 с.
2. Бунтин С.Е. Дискинезии билиарного тракта (Клинико-инструментально-лабораторная диагностика и вопросы лечения): Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- М., 1992.-21 с.
3. Валенкевич Л.Н. Биохимические показатели желчи у больных холециститом // Врачеб. дело.- 1987.- N 7.-С. 60-62.
4. Ваюта Н.П. Ферментовыделительная функция кишечника при заболеваниях печени и желчных путей: Дис. ...канд. мед. наук.- Петрозаводск, 1967.
5. Витебский Я.Д. Основы клапанной гастроэнтерологии.- Челябинск: : Южно-уральск. кн. изд-во, 1991.-303 с.
6. Владимирова М.Е. Кинетика гетерофазного протеолиза и клиническое значение его определения у больных язвенной болезнью: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук.- СПб, 1998. – 37 с.
7. Воробьев Л.П., Салова Л.М., Маев И.В., Пархатова С.Я. Роль различных методов исследования в диагностике функциональных расстройств в желчевыводящей системе // Клинич. медицина.- 1996.- Т. 74, N 9.- С. 35-38.
8. Галкин В.А. Принципы диагностики, лечения и профилактики хронического некалькулезного холецистита // Терапевт. арх.- 1987.- Т. 59, N 5.-С. 130-135.
9. Гончар Н.В., Петляков С.И, Думова Н.Б., Шац И.А., Стойкович С.П. Импедансометрический метод диагностики гастроэзофагеального рефлюкса / под ред. Шабалова Н.П. - Методические рекомендации.- СПб.: Береста, 2001.-38 с.
10. Горшков В.А. Определение протеолитической активности в желудке и двенадцатиперстной кишке человека in situ // Лабор. дело.-1975.- N 3.-С. 131-135.
11. Горшков В.А., Жигалова Т.Н. Внутривнутрижелудочный протеолиз при хроническом гастрите: Развитие идей В.Х. Василенко в современной гастроэнтерологии.-М., 1993.-С. 98-100.
12. Гроздова Т.Ю., Черненко Ю.В. Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии «Желудочное кислотообразование (методы исследования, клиническое значение, коррекция терапии)» – Учебно-методическое пособие.- Саратов, 1998.- 44 с.

13. Диагностика и лечение внутренних болезней: Руководство для врачей: в 3-х т. / Под общей ред. Комарова Ф.И.- М.: Медицина, 1992.
14. Златкина А.Р. Лечение хронических болезней органов пищеварения.- М.: Медицина, 1994.- 336 с.
15. Капитаненко А.М., Дочкин И.И. Клинический анализ лабораторных исследований в практике военного врача.- М.: Воениздат, 1985.- 237 с.
16. Климов П.К. Функциональные взаимосвязи в пищеварительной системе. - Л.: Наука, 1976.- 272 с.
17. Комаров Ф.И., Гребенев А.Л., Шептулин А.А. Болезни пищевода и желудка//Руководство по гастроэнтерологии: в 3-х т. / Под общей ред. Комарова Ф.И., Гребенева А.Л.- М.: Медицина, 1995.- Т.1.- 672 с.
18. Кромин А.А. Отражение пищевой мотивации в моторной деятельности пищеварительного тракта: Дис. ... докт.мед. наук.- Тверь, 1998.- 377 с.
19. Кузин М.И., Данилов М.В., Благовидов Д.Ф. Хронический панкреатит.- М.: Медицина, 1985.- 368 с.
20. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. и др.; Под ред. Меньшикова В.В..- М.: 1987.-368 с.
21. Лея Ю.Я. Современная оценка кислотообразования желудка // Клинич. медицина. - 1996.- Т. 74, N 3.- С. 13-16.
22. Линар Е.Ю. Кислотообразовательная функция желудка в норме и патологии / Рига.: Зинатне, 1988.-154 с.
23. Линденбратен Л.Д. Рентгенология печени и желчных путей. – М., Медицина, 1980. – 516 с.
24. Максимов В.А., Чернышев А.Л., Тарасов К.М. Дуоденальное исследование.-М,: ЗАО «Медицинская газета», 1998.- 192 с.
25. Мирошниченко В.П., Аршинов П.С. Определение протеолитической и антипротеолитической активности желчи // Лабор. дело.- 1989.- N 5.- С. 55-57.
26. Мыш В.Г. Секреторная функция желудка и язвенная болезнь.- Новосибирск: Наука, 1987.- 177 с.
27. Охлобыстин А.В. Использование внутрижелудочной рН-метрии в клинической практике /методические рекомендации для врачей// Москва, 1996, 32 с.

28. Пиманов С.И. Ультразвуковая диагностика дуоденогастрального рефлюкса // Тер. Архив.-1991.- N 2. - С. 42-45.
29. Пиманов С.И., Сатрапинский В.Ю., Гордеев В.Ф. Ультразвуковая диагностика моторно-эвакуаторных нарушений желудка // Советская медицина.- 1991, N 2.- С. 5-8.
30. Саблин О.А., Богданов И.В. Использование внутривисцеральной реографии для диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.-1998.- Т. 8, N 5.- С. 9-10.
31. Современные методы исследований в гастроэнтерологии / Под ред. В.Х. Василенко.- М.: Медицина, 1971. - 400 с.
32. Соколов Л.К., Минушкин О.Н., Саврасов В.М., Терновой С.К. Клинико-инструментальная диагностика болезней органов гепатопанкреатодуоденальной зоны.-М.: Медицина.- 1987.-279 с.
33. Стальная И.Л. Методы определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших кислот // Современные методы в биохимии.- М., 1977.- С. 63-64.
34. Стальная И.Л., Гаршивин В.К. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии.- М., 1977.- С. 66-67.
35. Удальцов Б.Б. Интрагастральные электрометрические исследования при гастродуоденальных заболеваниях: Дис. ...канд. мед. наук.- Л., 1981.- 172 с.
36. Фомина Л.С. Определение кишечной щелочной фосфатазы. В кн.: Современные методы в биохимии.- М., 1964.-Т. 1.-С. 292.
37. Фролькис А.В. Функциональная диагностика заболеваний кишечника.-Л.: Медицина, 1973.-226 с.
38. Фролькис А.В. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта.-Л., 1991.- 251 с.
39. Хронический гастрит / Аруин Л.И, Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П.- Амстердам: Б.И.,1993.- 362 с.
40. Цимерман Я.С. Хронический гастрит и язвенная болезнь.- Пермь, 2000. - 256 с.
41. Циммерман Я.С., Вержбицкий Ф.Р. Новые критерии оценки кислотообразующей функции желудка методом интрагастральной рН-метрии // Новые метод диагностики и лечения в гастроэнтерологии.- Пермь, 1983. - С. 3-7.
42. Чернов В.Н., Чеботарев А.Н., Донсков А.М. Гастроэнтерология/ методы исследования, приборы, автоматизированные системы и выбор метода лечения/ Ростов н/Д, Изд-во Рост. ун-та, 1997.- 464 с.

43. Шлыгин Г.К. Определение энтерокиназы как тест для оценки состояния кишечника. В кн.: Современные методы в биохимии.- М., 1964, т. 1.- 282 с.
44. Baron J.H. The clinical use of gastric function tests.- Scand. J. Gastroenterol., Suppl.-1970, 6.- P. 9-46.
45. Berstein L.M., Baker L.A. A clinical test for esophagitis.- Gastroenterology.- 1958, 34.- P. 760-81.
46. Carlson G.M., Bedi B.S., Code C.F. Mechanism of propagation of intestinal interdigestive myoelectric complex // Am. J. Physiol.- 1972.- Vol. 222, N 4.- P. 1027-1030.
47. Chung S.A., Rotstein O., Greenberg G.R., Diamant N.E. Mechanisms coordinating gastric and small intestine MMC: role of extrinsic innervation rather than motilin // Am. J. Physiol.- 1994.- Vol. 267, N 5 Ptl.- P. 800-809.
48. Hess W. Die Erkrankungen der Gallenwege und des Pancreas.- Stuttgart, 1961.
49. Kay A.W. Effect of large doses of histamine on gastric secretion of HCl; an augmented histamine test.- Br. Med. J.- 1953.- P. 77-80.
50. Li Z.S., Furness J.B., Young H.M., Campbell G. Nitric oxide synthase immunoactivity and NADPH diaphorase enzyme activity in neurons of gastrointestinal tract of the toad, *Bufo marinus* // Arch. Histol. Cytol.- 1992.- Vol. 55, N 4.- P. 333-350.
51. Rodriguez-Membrilla A., Martinez V., Himenez M. et al. Is nitric oxide the final mediator regulating the migrating myoelectric complex // Am.J. Physiol.- 1995.- Vol. 268, N 2. Pt. I.-g 207-g 214.
52. Roman C., Conella J. Extrinsic control of digestive tract motility // Physiology of the gastrointestinal tract /Ed. by L.R. Johnson- New York: Raven Press.- 1987.- P. 507-553.
53. Sarna S.K., Otterson M.F., Ryan R.P. et al. Nitric oxide regulates migrating motor complex cycling and its postprandial disruption // Am. J.Physiol.- 1993.-Vol. 265, M 4, Pt. I.-g 749-g 766.
54. Stendal C. Practical guide to gastrointestinal function testing.- Tennessee: Blackwell Science, 1997.- 281 p.
55. Taylor H.J., Code C. Localization of the duodenal pacemaker and its role in the organization of duodenal myoelectric activity.- Gut.- 1971, 12.-P. 40.
56. Weber G., Kohatsu S. Pacemaker localization and electrical conduction patterns in the canine stomach / Gastroenterology.- 1970, 59.- P. 717.