

Зигало Е. В.,

*кандидат медичних наук, старший науковий співробітник діагностичного відділу
ДУ «Інститут гастроентерології
Національної академії медичних наук України»*

Демешкіна Л. В.,

*кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділення шлунка
та дванадцятипалої кишки, дієтології і лікувального харчування
ДУ «Інститут гастроентерології
Національної академії медичних наук України»*

Ярош В. М.,

*лікар-гастроентеролог відділення захворювань шлунка
та дванадцятипалої кишки, дієтології і лікувального харчування
ДУ «Інститут гастроентерології
Національної академії медичних наук України»*

Васильєва І. О.,

*завідувач відділення шлунка та дванадцятипалої кишки,
дієтології і лікувального харчування
ДУ «Інститут гастроентерології
Національної академії медичних наук України»*

Бочаров Г. І.,

*лікар-гастроентеролог відділення захворювань шлунка
та дванадцятипалої кишки, дієтології і лікувального харчування
ДУ «Інститут гастроентерології
Національної академії медичних наук України»*

ВПЛИВ ДИСФУНКЦІЇ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ НА РОЗВИТОК ПАТОЛОГІЇ БІЛІАРНОГО ТРАКТУ У ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ

Анотація. Встановлено, що серед типів дисфункції біліарного тракту у хворих на ГЕРХ найчастішим є гіпокінетично-гіпертонічний (50,0%) та гіпокінетично-гіпотонічний (30,0%). Наявність біліарних дисфункцій у хворих на ГЕРХ супроводжується поглибленням вегетативного дисбалансу із значним переважанням симпатикотонічного вегетативного тону, змінами вегетативної реактивності внаслідок посилення процесів дезінтеграції між нервовим і гуморальними каналами регуляції, з переважанням гіперсимпатикотонічних реакцій у хворих із гіпокінетично-гіпертонічним типом біліарних дисфункцій, асимпатикотонічних – при гіпокінетично-гіпотонічному типі.

Ключові слова: біліарна дисфункція, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, вегетативна регуляція.

Постановка проблеми. На ранніх етапах свого розвитку функціональні розлади біліарної моторики мають прихований перебіг та не порушують якості життя пацієнтів. Патологію біліарного тракту (БТ) відрізняє складність багатьох питань етіології та патогенезу. У зв'язку з цим важливою є розробка діагностичних технологій, впровадження яких у загальну клінічну практику дозволило б при мінімізації часу обстеження, фінансових витрат та з урахуванням відношення «вартість-ефективність» одержати максимальну інформацію щодо моторної діяльності БТ та механізмів, що її координують, а також визначитися

з підбором оптимальної терапії. Фізіологічно адекватна моторика БТ є можливою лише за наявності координованої діяльності усіх його структур, а саме: жовчного міхура (ЖМ), жовчовивідних шляхів (ЖВШ) та системи сфінктерів. ЖМ та сфінктери БТ з морфологічної точки зору характеризуються розвинутою м'язовою та нервово-синаптичною будовою, тому у забезпеченні та регуляції їх діяльності переважну роль відіграють нервові і гуморальні механізми [1; 2; 3]. Порушення функціонального стану вегетативної регуляції, сприяючи розвитку моторно-тонічних розладів БТ, як правило, передують, а потім й супроводжують хронічну біліарну патологію. Зміни динамічності нервових процесів та зменшення процесів керування у вегетативних центрах призводять до розладів нейрогуморальних регуляторних механізмів, що посилює дисфункції БТ. Патологічні зміни стосуються тонічного стану сфінктерів БТ, скорочувальної здатності ЖМ, прояви чого можуть виступати як ізольовано, так й у комбінації [5].

Функція сфінктера Оді тісно пов'язана з вегетативною нервовою системою (ВНС). Легке подразнення блукаючого нерва визиває підвищення тону та скорочення ЖМ, розкриття сфінктера Люткенса та розслаблення сфінктера Оді, сильне подразнення викликає спазм як ЖМ, так і сфінктера Оді. Подразнення симпатичного нерва призводить до розслаблення м'язів ЖМ, загального жовчного протока та спазмування сфінктера Оді [6]. Таким чином,

провідна роль функціонального стану вегетативної регуляції, переважно її парасимпатичної ланки у реалізації фізіологічної моторної діяльності БТ, є беззаперечною та доведеною.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Патологічний характер гастроєзофагеального рефлюкса частіше спостерігається при гипомоторній функції жовчного міхура. Однак комплексні дослідження шлункової секреції, типів моторики шлунка та дванадцятипалої кишки, функції жовчного міхура, сфінктерного апарату жовчовивідної системи, печінки одиничні і суперечливі [1-5]. Гипомоторика ЖМ є одним з факторів, що обумовлюють зміни реологічних властивостей жовчі та, як наслідок, неспроможність її повної евакуації. Останнє призводить до патологічних змін СфО внаслідок порушення його фазової діяльності. На жаль, у повсякденній практичній діяльності при діагностиці гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) лікарі в більшості випадків не враховують особливості окремих типів дисфункцій біліарного тракту [7].

Метою дослідження є вивчення вегетативного балансу та прогностичних можливостей кількісних параметрів функціональної активності ВНС для оцінки стану біліарних дисфункцій у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ).

Проведено обстеження 30 хворих на ГЕРХ. Діагностика біліарних дискінезій базувалася на результатах фракційного дуоденального зондування (ФДЗ), яке дозволило дати оцінку часовим та об'ємним параметрам жовчовиділення та функціональному стану сфінктерів БТ. Функціональний стан жовчовивідної системи вивчали за показниками II, III, IV і V етапів ФДЗ. II етап – етап латентного періоду жовчовиділення, який характеризує тонус жовчного міхура та функціональний стан сфінктера Оді (СфО). III етап – етап сфінктера Люткенса (СфЛ). IV етап – етап жовчного міхура, за показниками якого визначали напруження секреції ЖМ – величину, що розкриває евакуаторну функцію жовчного міхура. V етап характеризує зовнішньосекреторну функцію печінки після введення подразника.

В нормі час випорожнення жовчного міхура становить 20-30 хв., коли виділяється за цей час в середньому 30-60 мл жовчі (IV фаза ФДЗ). При гипотонічній дискінезії жовчного міхура подовжується час виділення міхурової жовчі (більш 30 хв.) та збільшення її об'єму (більше 60-85 мл). Про гипотонію жовчного міхура також свідчить гіпертонічна дискінезія сфінктера Люткенса (подовження часу появи міхурової жовчі у III фазі ФДЗ). Про гіпертонічну дискінезію ЖМ свідчить скорочення IV фази ФДЗ менш ніж на 20 хв., коли виділяється менш ніж 30 мл жовчі. Якщо при VI фазі ФДЗ (фаза остаточної міхурової жовчі) виділяється ще міхурова жовч, то це підтверджує наявність гипотонії ЖМ. Якщо час виділення міхурової жовчі скорочений (IV фаза ФДЗ), це свідчить, при малому об'ємі міхурової жовчі, про гипокінетичну дискінезію ЖМ, а при великому (нормальному) об'ємі – про його гіперкінезію. Якщо тривалість витоку міхурової жовчі подовжений, то як при малому, так і при великому об'ємах жовчі це свідчить на користь гипокінезії жовчного міхура.

Стан ВНС оцінювали за результатами дослідження вихідного вегетативного тону (ВТ), вегетативної

реактивності (ВР) та вегетативного забезпечення діяльності (ВЗД). ВТ оцінювали шляхом вивчення інтегративного гемодинамічного показника: вегетативного індексу Кердо (ВІ), який дозволив диференціювати симпатичний, парасимпатичний чи нормотонічний тип ВТ. Вихідними даними для обчислювання вегетативного показника були параметри, які легко реєструються при дослідженні серцево-судинної системи, – артеріальний тиск (АТ), частота серцевих скорочень (ЧСС). Варіаційною пульсометрією (ВП) визначали напрям ВТ та характер симпато-парасимпатикотонічних співвідношень. По цифровому запису електрокардіограми (ЕКГ) аналізували низку показників ВП: моду (Мо); амплітуду моди (АМо); варіаційний розмах (ΔX). Обчислювали такі інтегративні показники, як вегетативний показник ритму (ВПР) та індекс напруження регуляторних систем (ІН). Мо – діапазон значень RR інтервалів, які найбільш часто зустрічалися на ЕКГ, вказував на домінуючий рівень функціонування синусового вузла і характеризував стан гормональної ланки регуляції. При симпатикотонії Мо мінімальна ($<0,50$ с), при ваготонії – максимальна ($> 1,30$ с), при нормотонії Мо дорівнює ($0,75 \pm 0,08$) с. АМо – число кардіоінтервалів, що потрапили у діапазон моди у процентному співвідношенні, які залежать від впливу симпатичного відділу ВНС. Виражена симпатикотонія спостерігається при значеннях АМо більше 80%. При значеннях АМо менше 15% спостерігається виражена ваготонія. Про вегетативну рівновагу судили при значеннях Амо від 31 до 49% ($40,0 \pm 3,0$)%. Варіаційний розмах (ΔX) відображує ступінь варіабельності і характеризує вплив парасимпатичного відділу ВНС. При симпатикотонії ΔX мінімальний (0,09 с), при ваготонії – максимальний (0,29 с). Аналіз вегетативного балансу з точки зору оцінки активності автономного контура регуляції проводили на підставі визначення ВПР (при нормотонії ВПР знаходиться у межах коливань 4,2-9,4 ум. од.). Ступінь напруги регуляторних механізмів організму та рівень централізації управління серцевим ритмом характеризував сумарний показник ІН (при нормотонії значення показника ІН коливалось від 51 до 199 ум. од.). ВР вивчали за допомогою кардіоінтервалографії, використовуючи ортостатичну пробу. За даною методикою вона оцінювалася за відношенням ІН2/ІН1, тобто порівнювалися інтегральні показники серцевого ритму при переході з горизонтального положення у вертикальне. ВЗД досліджували шляхом оцінки інтегрального показника ІН за допомогою ортостатичних реакцій та шляхом оцінки частоти серцевих скорочень (ЧСС) за допомогою моделювання фізичного навантаження (проба Мартіне) [5; 6].

Виклад основного матеріалу. При вивченні функціональної активності ЖМ у 85,0% хворих відзначена біліарна дисфункція, з них порушення моторики ЖМ мало місце у 86,7%, переважно за рахунок гипокінезії. Гіперкінетична дисфункція ЖМ спостерігалася у 7,6 рази рідше ($p < 0,05$). Тонус ЖМ був порушеним у 83,3% пацієнтів, причому розподілився майже рівномірно як у бік збільшення у 44,0% хворих, так й зниження у 56,0% хворих.

Особливості функціонального стану сфінктера Оді у хворих на ГЕРХ представлені на рис. 1.

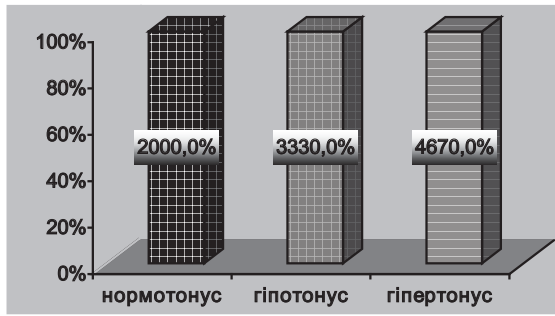


Рисунок 1. Особливості функціонального стану СфО у хворих на ГЕРХ

Дисфункція сфінктера Оді у вихідному стані мала місце у 80,0% пацієнтів, переважно (46,7%) за рахунок гіпертонусу з подовженням часу закритого сфінктера Оді до $(15,0 \pm 0,7)$ хв. ($p < 0,05$) і менш – (33,3%) гіпотонусу сфінктера із зменшенням часу до $(1,8 \pm 0,2)$ хв. ($p < 0,05$).

Особливості функціонального стану сфінктера Лютенкса у хворих на ГЕРХ представлені на рис. 2.

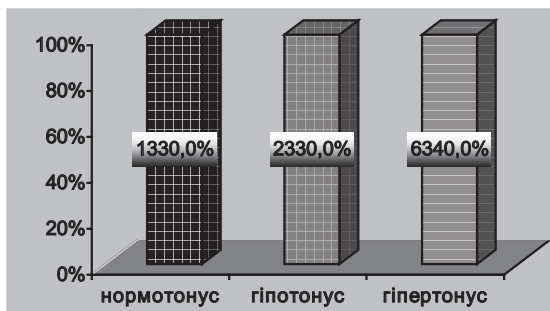


Рисунок 2. Особливості функціонального стану СфЛ у хворих на ГЕРХ

Порушення стану СфЛ відзначались у 86,7% хворих з переважанням його гіпертонічної дисфункції у 63,4% хворих. У 76,7% хворих об'єм міхурової жовчі, виділення якої реєструвалося протягом етапу IV, був істотно вищим за нормальний показник, що й стало підставою для верифікації у цих хворих гіпомоторики ЖМ. Зважаючи на те, що терміни евакуації міхурової жовчі у цих пацієнтів суттєво не відрізнялися від норми, хоч й були дещо подовжені, час етапу IV не міг бути єдиним діагностичним критерієм щодо гіпомоторики ЖМ. Тому був розрахований показник напруження жовчовиділення (Н). За значеннями цього показника встановлено, що гіпомоторика ЖМ була поєднана із гіпертонусом СфО ($1,62 \pm 0,02$ мл/хв.) та гіпотонусом СфО ($1,50 \pm 0,02$ мл/хв.) (відповідно $p < 0,05$ та $p < 0,01$). Ці показники також були вірогідно менші за значення параметра Н у групі з поєднанням нормомоторики ЖМ та спазму СфО, де він склав $2,10 \pm 0,02$ мл/хв. ($p < 0,05$). Показник Н у групі із комбінацією гіпермоторики ЖМ та гіпертонусу СфО навіть перевищував нормальні значення.

Таким чином, за результатами ФДЗ хворі на ГЕРХ розподілилися на групи за характером розладів моторики БТ: з гіпомоторикою ЖМ та спазмом СфО – 15 (50,0%); з гіпомоторикою ЖМ та гіпотонусом СфО – 9 (30,0%); з гіпомоторикою ЖМ та нормотонусом СфО – 2 (6,67%); з нормомоторикою ЖМ та гіпотонусом СфО – 1 (3,33%); з гіпермоторикою ЖМ та спазмом СфО – 2 (6,67%); з гіпермоторикою ЖМ та гіпотонусом СфО – 1 (3,33%).

Враховуючи те, що при ГЕРХ перебільшено діагностували гіпокінетично-гіпертонічний та гіпокінетично-гіпотонічний типи дисфункцій БТ, вивчався функціональний стан над сегментарного відділу ВНС у цих хворих (табл. 1).

Таблиця 1

Параметри стану вегетативної регуляції за результатами варіаційної пульсометрії у пацієнтів на ГЕРХ з дисфункціями біліарного тракту

Показник, одиниця виміру	Тип дисфункції біліарного тракту	
	гіпокінетично-гіпертонічний n = 15	гіпокінетично-гіпотонічний n = 9
ВІ, ум. од.	$23,7 \pm 7,2^*$	$-17,2 \pm 6,8$
Мо, сек	$0,50 \pm 0,07^{**}$	$1,20 \pm 0,05$
Амо, %	$56,7 \pm 5,9^{***}$	$10,5 \pm 4,3$
ΔX , сек	$0,10 \pm 0,01^*$	$0,33 \pm 0,03$
ІН, ум. од.	$345,9 \pm 22,1^{***}$	$25,8 \pm 13,7$
ВІР, ум. од.	$2,7 \pm 1,2^{**}$	$25,6 \pm 2,1$
ІН2/ІН1	$2,7 \pm 0,9^{**}$	$0,8 \pm 0,01$
$\Delta ІН, \%$	$45,7 \pm 8,9^*$	$-1,7 \pm 1,2$

Примітка: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – статистична різниця у порівнянні між показниками при виконанні вегетативних проб.

Так, більшість хворих на ГЕРХ із гіпокінетично-гіпертонічним типом біліарних дисфункцій перебувала у стані переважання симпатикотонічних впливів із зсувом індексу Кердо до позитивних значень ($p < 0,05$), підвищенням рівня Амо в 1,7 рази ($p < 0,001$) та зменшення варіаційного розмаху ΔX в 3 рази ($p < 0,05$), підвищенням ступеня напруженості центральних механізмів керування (з підвищенням ІН до $345,9 \pm 22,1$ ум. од. та Амо до $56,7 \pm 5,9\%$) при ослабленні автономних вегетативних структур (зниження показника ВІР до $2,7 \pm 1,2$ ум. од.) на фоні надлишкового вегетативного забезпечення (підвищення показника ВЗД – $\Delta ІН$), що вказує на напруження компенсаторно-приспосувальних реакцій.

Вегетативна реактивність характеризувалась гіперсимпатикотонічним типом, що свідчить про розвиток процесів дезінтеграції між нервовим та гуморальним каналами регуляції (зменшення показника Мо до $0,50 \pm 0,07$ сек) ($p < 0,01$) та підвищення індекса ІН2/ІН1 до $2,7 \pm 0,9$ ум. од.) $p < 0,05$.

Характер вегетативної регуляції у хворих на гіпокінетично-гіпотонічний тип біліарних дисфункцій зі зсувом у бік ваготонічного ВТ (негативні значення ВІ до $-17,2 \pm 6,8$ ум. од. $p < 0,05$) передував послабленню центрального

контур регуляції (із зниженням ІН до $25,8 \pm 13,7$ ум. од. $p < 0,001$) на тлі вагомих впливів з боку автономних вегетативних систем (значення ВПР збільшилися до $25,6 \pm 2,1$ ум. од. $p < 0,01$). Поряд з цим визначається і зниження компенсаторно-приспосувальних реакцій, що доведено зменшенням показників ВР (ІН2/ІН1) та ВЗД (ΔІН).

Таким чином, наявність біліарних дисфункцій асоціюється з об'єктивним погіршенням функціонального стану вегетативної регуляції та пригніченням реактивності її ланок.

Висновки. 1. Комплексний аналіз фізіологічних параметрів, який характеризує гомеостатичні можливості ВНС, дозволив встановити, що процес вегетативної регуляції у хворих на GERX здійснюється в режимі дисбалансу у ВНС. Найбільш характерним його варіантом є симпатикотонія у хворих із гіпокінетично-гіпертонічним типом біліарних дисфункцій, що обумовлена зниженням активності автономних вегетативних структур при високому ступені централізації управління, у хворих із гіпокінетично-гіпотонічним типом біліарних дисфункцій – ваготонія, обумовлена низьким ступенем централізації управління на фоні посилення активності автономних вегетативних структур.

2. Порушення ВР було встановлено у 80,0% хворих на GERX з поглибленням процесів дезінтеграції між нервовим і гуморальними каналами регуляції переважно у вигляді гіперсимпатикотонічних при гіпокінетично-гіпертонічних біліарних дисфункціях та асимпатикотонічних реакцій при гіпокінетично-гіпотонічних біліарних дисфункціях.

3. Виявлене у більшості хворих на GERX з біліарними дисфункціями незалежно від їх типу надлишкове вегетативне забезпечення діяльності свідчило про порушення універсальних механізмів вегетативного регулювання, неадекватність вегетативних реакцій життєзабезпечення, що призводить до зниження адаптаційного потенціалу організму цих хворих.

Література:

1. Мишушкин О.Н. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта: патофизиология, диагностика и лечебные подходы. – М.: Б. и., 2004. – 23 с.
2. Полунина Т.В. Алгоритм диагностики и лечения дисфункции билиарного тракта // Фарматека. – 2013. – № 18. – С. 64–68.
3. Вишневская В.В., Лоранская И.Д., Малахова Е.В. Билиарные дисфункции-принципы диагностики и лечения // РМЖ. – 2009. – № 4. – С. 246–250.
4. Маев И.В., Вьючнова Е.С., Левченко О.Б. Дисфункция билиарного тракта: от патогенеза к выбору оптимальной терапии // РМЖ. – 2011. – № 28. – С. 1736–1741.
5. Варибельность ритма сердца: представления о механизмах /

С.А. Котельников и др. // Физиология человека. – 2002. – Т. 28, № 1. – С. 130–143.

6. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / под ред. А.М. Вейна. М.: ООО «Мед. информ. агентство», 2003. – 752 с.
7. Шептулин А.А. Патофизиологические и клинические аспекты сочетания гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и функциональной диспепсии // Гастроэнтерология и гепатология. – 2012. – № 2. – С. 78–92.

Зыгало Э. В., Демешкина Л. В., Ярош В. Н., Васильева И. А., Бочаров И. Г. Влияние дисфункции вегетативной нервной системы на развитие патологии билиарного тракта у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ)

Аннотация. Установлено, что среди типов дисфункций билиарного тракта у больных ГЭРБ чаще всего выявляется гипокINETИЧЕСКИ-ГИПЕРТОНИЧЕСКИЙ (50,0%) и гипокINETИЧЕСКИ-ГИПОТОНИЧЕСКИЙ (30,0%) типы. Наличие билиарных дискинезий у больных ГЭРБ сопровождается наличием вегетативного дисбаланса с превалированием симпатикотонического вегетативного тонуса, изменениями вегетативной реактивности вследствие углубления процессов дезинтеграции между нервным и гуморальными каналами регуляции, с гиперсимпатикотоническими реакциями при гипокINETИЧЕСКИ-ГИПЕРТОНИЧЕСКИМ типе билиарных дискинезий, асимпатикотонических – при гипокINETИЧЕСКИ-ГИПОТОНИЧЕСКОМ типе.

Ключевые слова: билиарная дисфункция, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, вегетативная регуляция.

Zygalov E., Demeshkina L., Yarosh V., Vasyleva I., Bocharov I. Effect of autonomic nervous system dysfunction on the development of biliary tract pathology in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD)

Summary. It was established that hypokinetic – hypertonic (50,0%) and hypokinetic – hypotonic (30,0%) types of dysfunction of biliary tract were often revealed. Biliary dysfunction in patients with GERD was accompanied by deepening of autonomic imbalance with significant predominance of hypersympathicotonic reactions and changes of autonomic reactivity due to increased disintegration process between the nervous and humoral regulation. There were a predominance hypersympathicotonic reactions at hypokinetic-hypertonic and asympathykotonics ones at hypokinetic-hypotonic types of biliary tract dysfunction.

Key words: biliary dysfunction, gastroesophageal reflux disease, autonomic regulation.