УДК 616.366-002+616.1[-8] Поступила 17.12.97

Т. А. ТРИБРАТ (Полтава)

НЕКОТОРЫЕ ПУТИ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ МЕХАНИЗМА АДАПТАЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ КАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ С СОПУТСТВУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Кафедра поликлинической терапии (зав — проф. Ю. М. Казаков)
Украинской медицинской стоматологической академии

Исследованию состояния гипофизарно-надпочечниковой системы при патологическом процессе клиницисты уделяют большое внимание в связи с огромной ролью, которую она играет в процессах адаптации и защиты, направленных на обеспечение функционирования организма в изменившихся условиях гомеостаза [1, 3, 6, 8]. Наиболее информативным из стероидных гормонов является кортизол, который синтезируется из холестерина в митохондриях пучковой и сетчатой зон коркового вещества надпочечников [3]. Органами-мишенями для кортикостероидов часто служат те, в которых происходит их метаболизм: почки, кишечник, легкие, печень.

Изучению состояния коркового вещества надпочечников при калькулезном холецистите посвящено немало работ [1]. Однако имеющиеся в них данные получены при исследовании небольших по численности и смешанных групп больных, а также при применении тестов, которые лишь косвенно отражают истинный характер изменений глюкокортикоидной функции надпочечников. Более того, представленные в этих работах выводы сделаны без учета функционального состояния гипофиза и анализа взаимосвязи с функцией надпочечников.

Целью нашего исследования было изучение глюкокортикоидной функции коры надпочечников при хроническом калькулезном холецистите с сопутствующим атеросклеротическим поражением сосудов сердца.

Нами обследовано 83 больных с хроническим калькулезным холециститом (ХКХ) и сопутствующей ишемической болезнью сердца (ИБС). У всех больных до и после проведения лечебных мероприятий регистрировали ЭКГ, изучали толерантность к физической нагрузке на велоэргометре. Проводили комплексное исследование показателей липидного обмена (холестерина, атерогенных липопротеидов), перекисных процессов (перекисной резистентности эритроцитов — ПРЭ), малонового диальдегида — МДА и антиоксидантной защиты (каталазы, супероксиддисмутазы — СОД, церулоплазмина), стероидного гормона (кортизола) радиоиммунологическим методом с использованием $I^{1}\wedge^{5}$ (наборы Института биорганической химии АН Беларуси) .

Больные I группы (25 чел.) с ХКХ и сопутствующей патологией ИБС: стенокардией напряжения стабильной I—II функционального класса на фоне базисной терапии (противовоспалительные, холеретики, нитраты, седативные) принимали кверцетин с яблочным пектином по 1 г через 8 ч и энтеросорбент типа СКН по 15 г через 8 ч за 1,5 ч до принятия пищи и лекарств.

Больные II группы (25 чел.) с ХКХ, преходящей обтурационной желтухой неопухолевого характера в результате закупорки конкрементами желчевыводящих путей продолжительностью не более 3 дней, у которых уровень общего билирубина не превышал 35 мкмоль/л, и сопутствующей патологией ИБС принимали вышеуказанный комплекс. III группу составили 5 больных, которым назначали традиционную терапию. Контрольную группу составили 18 здоровых.

Комплексную терапию проводили в течение 2 нед. Полученные результаты обрабатывали статистически. Достоверность различия оценивали по i-критерию Стьюдента.

В результате проведенных исследований установлено, что развитие у больных КХ обтурационной желтухи на фоне атеросклеротического поражения сердца приводит к активации гипофизарно-надпочечниковой системы. Это сопровождается повышением ($P<0.05$) содержания в крови кортизола (табл. 1).

© Т. А. Трибрат, 1998

Таблица 1. **Уровень кортизола у больных хроническим калькулезным холециститом с сопутствующей ИБС** *(M+m)*

Показатель	I группа		II группа		Контрольная группа	p
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения		
Кортизол	506,8±78,5	412,36±46,86	522,97±55,34	468,1191,48	403,9+37,65	<0,05

В нашем представлении пусковым механизмом в активации гипофизарно-надпочечниковой системы при развитии у больных КХ механической желтухи является стрессовое влияние на переднюю долю гипофиза и как следствие этого на кору надпочечников болевого приступа, связанного с обтурацией желчных протоков, развивающегося острого воспалительного процесса в брюшной полости и психического напряжения [8]. В свою очередь, умеренное снижение сердечного выброса в начальный период ХНК, сопровождающийся гипоксией тканей, может активировать функцию коркового вещества надпочечников [6].

В механизме патогенеза повышения содержания кортикотероидов в крови больных с ХКХ, кроме уже указанного, участвует и такой фактор, как гиперхолестеринемия [2, 4, 8]. Возникая при внепеченочном холестазе в результате нарушения внутрипеченочной циркуляции желчи, гиперхолестеринемия способствует повышению содержания кортизола, поскольку холестерин является основным источником его синтеза. С избыточным накоплением холестерина в крови больных и с повышением притока его к надпочечникам мы связываем усиление синтеза стероидных гормонов.

Необходимо отметить, что нарушение всасывания в кишечнике билиарного холестерина непременно приводит к повышению синтеза кортикостероидов.

Важным механизмом патогенеза повышения содержания кортикостероидов при ХКХ, с нашей точки зрения, является нарушение метаболической функции печени, которой принадлежит основная роль в инактивации и метаболизме стероидных гормонов.

Выраженными нарушениями метаболической функции печени, наблюдающимися у больных II группы, можно объяснить более высокое содержание кортизола у них по сравнению с I группой. Мы полагаем, что повышение концентрации кортизола в крови может быть связано также с уменьшением количества связывающих участков для кортикостероидов на специфических цитоплазматических рецепторах гепатоцитов в связи с ее структурным повреждением.

Применение традиционной терапии не оказало существенного влияния на клиническое течение заболевания, что подтверждало развитие у больных резистентности к обычной терапии. Период ремиссии был непродолжительным и достигал 2-3 мес, больные продолжали курс симптоматической терапии.

При коррекции механизмов адаптации кверцетино-пектиновым комплексом [7] с энтеросорбентом [5] нами выявлена нормализация показателей липидного обмена и перекисного окисления липидов (ПОЛ), липопротеидов очень низкой (ЛПОНП) и низкой (ЛПНП) плотности, диеновых коньюгат, инактивация перекисной резистентности эритроцитов, увеличение активности каталазы (табл. 2). Отмечалась явная тенденция к нормализации содержания кортизола, особенно у больных I группы (P<0,05, см. табл. 1).

Выраженность достигаемого эффекта происходит в результате синергического действия сорбционно-антиоксидантного эффекта, при котором энтеросорбенты в процессе вымывания из организма грубодисперсных белковых соединений, гидроперекисей и др. оказывают преимущественное влияние на нормализацию внутрипеченочной циркуляции желчи, уменьшая уровень холестерина, а кверцетин воздействует на перекисные внутриклеточные процессы, нормализуя ферментативную дисфункцию гепатоцитов. В результате этого наступало значительное улучшение самочувствия больных, что создавало условия *к* ускорению сроков реабилитации и снижению временной нетрудоспособности больных на 1-2 дня.

Таблица 2. **Состояние липидного обмена, перекисных процессов и аитиоксидантной защиты у больных хроническим калькулезным холециститом и сопутствующей ИБС *(Mini)***

Показатель	До лечения	После лечения кверцптином * ЭС	Контрольная группа (/(=18)
Холестерин, ммоль/л	5,5±0,35*	4,9±0,27*	4,7+0,33*
ЛПОНП, ЛПНП, ммоль/л	9,2±0,85*	7,5±0,5*	6,1+0,87*
Диеновые конъюгаты, мкмоль/л	79,5±6,4	70,0±2,2*	65,4+3,52*
ПРЕ, %	2,8±0,26	2,7±0,12	2,6+0,32
СОД, усл. ед.	0,9±0,20*	1,0±0,13*	0,6±0,05*
Каталаза, усл. ед.	2,8+0,1	2,9±0,1*	2,6±0,12*
Церулоплазмин, м/г	118,5±12,06*	104,8±9,75	91,9+8,01

*P<0,05.

Наивысшая эффективность предложенного нами комплекса достигалась к 5-6-му дню лечения, что приводило к ремиссии заболевания до 6 мес. При этом мы отметили улучшение клинического течения как основного, так и сопутствующего заболевания: уменьшение болевого синдрома в правом подреберье — у 82% больных, исчезновение горечи во рту — у 82%, явлений метеоризма — у 92%, урежение приступов стенокардии — у 57% больных, а также уменьшение интенсивности болевого синдрома и значительное снижение резистентности сердечной мышцы к применению обычных антиангинальных средств. Вышеизложенное указывает на целесообразность использования ингибиторов лейкотриенов и энтеросорбентов в комплексном лечении больных хроническим холециститом с атеросклеротическим поражением сердца.

Список литературы

1. *Ашрафов А. А.* II Вестн. хирургии. — 1978. — № 5. — С. 28—31.
2. *Елисеев О. М.* //Терапевт, арх. — 1989. —Т. 61, № 10. — С. 94—103.
3. *Кандрор В. И.* II Физиология кровообращения. Физиология сердца. — Л.: Наука, 1989. — С. 412—424.
4. *Логинов А. С, Звенигородская Л. А., Туманова И. И.* II Врачеб. дело. —; 1990. — N° 8. — С. 36—39.
5. *Лопаткин Н. А., Лопухин Ю. М.* Эфферентные методы в медицине. — М.: Медицина, 1989. — 350 с.
6. *Малая Л, Т., Горб Ю. И., Рачинская И, Д.* Хроническая недостаточность кровообращения. — К.: Здоровья, 1994. — 622 с.
7. *Пилипчук Л. Б., Максютина Н. П.* II IV з'1'зд кардюлопв Украши: Тез. доп. — К., 1993. — С. 10.
8. *Родионов В. В., Филимонов М. И., Могучее В. М.* Калькулезный холецистит. — М.: Медицина. 1991. —319 с.

SOME WAYS OF CORRECTION OF DISORDERED MECHANISM OF ADAPTATION IN PATIENTS WITH CHRONIC CALCULOUS CHOLECYSTITIS WITH CONCOMITANT ATHEROSCLEROSIS

Г. *А. Tribrat* (Poltava)

Patients with chronic calculous cholecystitis presenting with atherosclerotic affliction of the heart reveal impairement of the mechanism of .adaptation. A trigger mechanism in the activation of the hypophysial-adrenal system is, on the one hand, a stressful impact on the frontal lobe of hypophysis and as a consequence of this a pain pang on the adrenal cortex accompanied by tissue hypoxia; on the other hand, disorders in the intrahepatic circulation of bile, enzymic disfunction of hepatocytes result, in their turn, in hypercholesterinemia which promotes augmentation of hydrocortisone levels. A quercetin-pectin complex has been proposed combined with CKH-type enterosorbent to correct the above disorders.