

ГЛЮКОКОРТИКОИДНАЯ ФУНКЦИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

В. Т. Мизин

Кафедра факультетской терапии (зав.—проф. С. В. Базанова) Башкирского медицинского института

Литературные данные о функциональном состоянии коры надпочечников как эндокринном звене патогенеза язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки крайне противоречивы. По мнению одних авторов [3, 4, 5], у больных язвенной болезнью уровень экскреции стероидных гормонов понижен, другие же [1, 2, 6] наблюдали при язвенной болезни повышенный синтез надпочечниками кортикостероидов. Одна из причин противоположных точек зрения по данному вопросу заключается в недостаточном разграничении отдельных сторон кортикостероидогенеза. Между тем в соответствии с дифференцированным представлением о стероидогенезе следует строго разграничивать глюкокортикоидную, андрогенную и минералкортикоидную функции коры надпочечников, между которыми далеко не всегда обнаруживается прямая зависимость (Я. М. Милославский, А. Б. Виноградский, Н. А. Ардаматский).

Мы провели исследование глюкокортикоидной функции надпочечников по содержанию в суточном количестве мочи суммарных и свободных 17-ОКС по методу Портера — Силбера в модификации М. А. Креховой у 8 здоровых и 86 больных язвенной болезнью в стадии обострения заболевания. У 14 больных процесс локализовался в желудке и у 72 — в двенадцатиперстной кишке. Все больные — мужчины в возрасте 25—39 лет. Длительность заболевания — от 5 до 10 лет.

Для суждения о наличных и потенциальных резервах глюкокортикоидогенеза была использована видоизмененная проба Цабхарта с внутримышечным введением 36 больным по 25 ед. АКТГ в течение 3 суток при ежедневной постановке пробы Торна по методу С. М. Бакмана с параллельным определением экскреции с мочой 17-ОКС и уропепсиногена (по В. Н. Туголукову). При анализе функциональных резервов глюкокортикоидной функции надпочечников мы исходили из того, что у практически здоровых людей ответная реакция надпочечников на введение им АКТГ характеризуется повышением содержания в моче 17-ОКС не менее чем в 1,5—2 раза. Всем больным внутримышечно вводили ганглиоблокирующий препарат фубромеган (по 1—2 мл 2% раствора 3—4 раза в сутки на протяжении 24—30 дней), после чего производили контрольное исследование 17-ОКС и уропепсиногена. Полученные результаты отражены в таблице.

Глюкокортикоидная функция надпочечников у больных язвенной болезнью (Р приведено по отношению к исходным данным)

Момент исследования	Суммарные 17-ОКС, мг		Свободные 17-ОКС, мг		Процент свободных 17-ОКС		Проба Торна (степень снижения количества эозинфилов, %)		Уропепсиноген, мг/сутки	
	М±m	Р	М±m	Р	М±m	Р	М±m	Р	М±m	Р
До лечения	6,7±0,5		0,82±0,2		11,56±2,07				239±44	
1-й день нагрузки АКТГ	8,4±1,4	>0,2	0,94±0,28	>0,5	9,44±1,57	>0,2	32,9±3,23		220±38	>0,5
2-й день	5,9±0,7	>0,5	0,52±0,09	>0,1	9,25±1,7	>0,2	25,67±2,82	>0,05	209±34	>0,5
3-й день	3,4±0,45	<0,001	0,16±0,04	<0,005	5,01±1,11	<0,01	22,66±2,73	<0,02	205±31	>0,5
После лечения	4,9±0,4	<0,01	0,27±0,05	<0,01	6,27±1,13	<0,05			127±27	<0,05

Спонтанная экскреция суммарных и свободных 17-ОКС у больных язвенной болезнью составила соответственно $6,7 \pm 0,5$ и $0,82 \pm 0,2$ мг, что значительно выше ($P < 0,005$), чем у здоровых ($3,32 \pm 0,5$ и $0,1 \pm 0,02$ мг). Согласно распределению больных в зависимости от уровня глюкокортикоидной активности надпочечников, у 64 человек было обнаружено повышенное выделение суммарных, а у 78 — свободных 17-ОКС. Процентное отношение свободных 17-ОКС к суммарным у больных достигало высоких цифр по сравнению с нормой (соответственно $11,56 \pm 2,07$ и $3,1 \pm 0,54$ %). Как следует из приведенных данных, обострение язвенной болезни сопровождается большим увеличением содержания в моче свободных, чем суммарных 17-ОКС.

Нами установлено, что при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, как правило, усилена спонтанная экскреция как суммарных (62), так и свободных 17-ОКС (68). В то же время при язвенной болезни желудка наблюдается повышенная экскреция свободных 17-ОКС при нормальном выделении суммарных. Это свидетельствует об усиленной глюкокортикоидной активности надпочечников при дуоденальной локализации язвы и нормальной продукции глюкостероидов при язвенной болезни желудка. Отличительной особенностью последней является высокая экскреция только свободных 17-ОКС, что может быть обусловлено нарушением связывания глюкостероидных гормонов глюкуроновой кислотой в печеночных клетках.

Повышение продукции глюкокортикоидов у наблюдаемых больных сопровождалось резким увеличением протеолитической активности мочи. Высокие цифры уропепсिनогена (239 ± 44 мг), значительно превосходящие нормальные его значения, подтверждают повышенную при язвенной болезни спонтанную секрецию надпочечниками гормонов кортизонового ряда.

АКТГ-стимуляция больных язвенной болезнью сопровождалась недостоверным ($P > 0,2$) повышением в суточной моче как суммарных ($8,4 \pm 1,4$ мг), так и свободных 17-ОКС ($0,94 \pm 0,28$ мг). Отрицательная реакция выделения 17-ОКС с мочой в ответ на однократную нагрузку АКТГ предполагает истощение наличных резервов надпочечников в отношении продукции глюкокортикостероидных гормонов. На 2-й день АКТГ-стимуляции больных язвенной болезнью также не отмечалось существенных изменений в экскреции суммарных и свободных 17-ОКС. Достоверное снижение выделения 17-ОКС, вместо должного повышения, на 3-и сутки введения больным АКТГ (парадоксальная реакция) свидетельствует о резкой недостаточности при язвенной болезни потенциальных резервов глюкокортикоидной функции надпочечников.

В 1-й день постановки пробы Торна отмечалось недостаточное в процентном отношении понижение количества эозинофилов в крови больных язвенной болезнью (на $32,9 \pm 3,23$ %). Неадекватное уменьшение числа эозинофилов обнаружено и на 2-й день стимуляции больных АКТГ (на $25,67 - 2,82$ %). Подобная же закономерность недостаточного эозинопенического эффекта наблюдалась и на 3-й день ($P < 0,02$) введения больным АКТГ (на $22,66 \pm 2,73$ %). Как видно, наиболее низкий процент эозинопенического действия АКТГ отмечался на 3-и сутки АКТГ-стимуляции больных. Незначительное эозинопеническое действие АКТГ на протяжении всего периода исследования — уменьшение числа эозинофилов крови больных менее чем на 50% относительно их исходного количества — служит указанием на истощение при язвенной болезни наличных и, в большей мере, потенциальных резервов глюкокортикостероидогенеза. Как видно, проба Торна, выявляя путем АКТГ-стимуляции лишь резервные возможности глюкокортикоидной функции надпочечников, не отражает спонтанный уровень секреции стероидных гормонов. Поэтому следует подходить с осторож-

ностью к результатам исследований, в которых проба Торна используется для заключения о спонтанной продукции глюкокортикоидов.

Определение суточного выделения уропепсиногена в ответ на нагрузку АКТГ у наблюдаемых больных не выявило должного увеличения протеолитической активности мочи (табл. 1). Отсутствие повышения экскреции уропепсиногена на введение АКТГ больным подтверждает истощение при язвенной болезни функциональных резервов синтеза глюкокортикостероидов.

Исследование резервных возможностей глюкостероидной функции надпочечников в зависимости от месторасположения язвы показало, что при желудочной локализации язвы, в отличие от дуоденальной, в ответ на первоначальное введение АКТГ у всех больных реакция надпочечников была нормальной. Однако на протяжении 2 и 3-го дней АКТГ-стимуляции этих же больных отмечалась отрицательная реакция выделения 17-ОКС и уропепсиногена. Полученные данные предполагают сохранение при язвенной болезни желудка наличных и отсутствие потенциальных резервов глюкокортикоидной функции надпочечников.

Представленные результаты позволяют считать, что в период обострения язвенной болезни пучковая зона коркового слоя надпочечников функционирует на пределе своих возможностей, следствием чего является усиленный синтез глюкокортикоидов. Повышенная спонтанная продукция глюкостероидных гормонов приводит к скрыто протекающей недостаточности глюкокортикоидной функции надпочечников, что проявляется истощением ее наличных и потенциальных резервов. Отрицательную и парадоксальную реакцию экскреции глюкокортикоидов на трехдневную нагрузку АКТГ следует рассматривать как результат нарушения при язвенной болезни функциональных взаимоотношений гипофизарно-адреналовой системы по типу усиленного синтеза передней долей гипофиза адренокортикотропного гормона.

В результате курсового лечения больных язвенной болезнью фубромеганом спонтанная экскреция свободных ($0,27 \pm 0,05$ мг) и суммарных ($4,9 \pm 0,4$ мг) 17-ОКС, а также процентное отношение свободных 17-ОКС к суммарным ($6,27 \pm 1,13\%$) достигли показателей, статистически не отличающихся от нормы. Параллельно снижению глюкостероидной активности надпочечников отмечалось достоверное уменьшение у больных экскреции уропепсиногена (до 127 ± 27 мг). Отчетливая нормализация спонтанного выделения суммарных 17-ОКС, наступившая по окончании лечения больных, обусловлена угнетающим влиянием фубромегана на продукцию надпочечниками глюкокортикоидных гормонов. Блокирующее действие фубромегана на глюкокортикоидную функцию надпочечников наиболее рельефно проявлялось при усиленной ее активности. Напротив, исходно нормальная продукция глюкокортикоидов, наблюдаемая при желудочной локализации язвы, не претерпела существенных изменений в результате лечения больных язвенной болезнью фубромеганом. Несколько реже обнаруживаемое снижение свободных, чем суммарных 17-ОКС является указанием на стойкое нарушение при язвенной болезни процессов печеночного метаболизма глюкостероидов.

Таким образом, у больных язвенной болезнью отмечается скрыто протекающая недостаточность глюкокортикоидной функции надпочечников, обусловленная усиленной спонтанной секрецией глюкостероидных гормонов. В этом отношении ганглиоблокирующий препарат фубромеган, устраняя неадекватно повышенную спонтанную продукцию глюкокортикоидов, является патогенетическим средством в лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

1. Андрухив Е. В. Сов. мед., 1965, 4.—2. Годабрелидзе Д. С. Состояние функции коры надпочечников при язвенной болезни. Автореф. канд. дисс., Тбилиси, 1968.—3. Гурфинк И. Л. К динамике некоторых функций коры надпочечников у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в молодом возрасте. Автореф. канд. дисс., Челябинск, 1966.—4. Мосин В. И. Состояние гипофизарно-надпочечниковой системы при язвенной болезни с локализацией язвы в желудке и двенадцатиперстной кишке. Автореф. канд. дисс., Ленинград, 1967.—5. Рысс С. М. Клин. мед., 1961, 2—6. Фишер А. А. Секреторная функция желудка и состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при язвенной болезни. Автореф. канд. дисс., Ставрополь, 1967.

УДК 616. 33—002. 44—615. 361

ПРИМЕНЕНИЕ ЭСТРОГЕНОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА

Н. А. Климова

Казанский ГИДУВ им. В. И. Ленина (руководители — проф. О. С. Радбиль и проф. З. Ш. Гилязутдинова)

Дефицит половых гормонов у женщин, страдающих язвенной болезнью, и нарушение нормальных соотношений между выработкой андрогенов и эстрогенов в сторону повышения коэффициента андрогены/эстрогены у мужчин в фазу обострения язвенной болезни дают право считать целесообразным включение в комплекс лечебных мероприятий женских половых гормонов.

Клиническая эффективность эстрогенов в комплексном лечении больных данным заболеванием показана многими авторами [1—4].

Однако механизмы терапевтического действия женских половых гормонов при язвенной болезни остаются нераскрытыми. Мы исследовали одновременно функциональное и морфологическое состояние слизистой оболочки желудка у больных язвенной болезнью до и после курса комплексной терапии с включением внутримышечных инъекций женского полового гормона (по 1 мл 0,1% масляного раствора эстрадиола-монобензоата (10000 МЕ), курс лечения включал 8 инъекций). Женщинам препарат назначили строго с учетом фазы менструального цикла и при отсутствии противопоказаний к применению эстрогенов со стороны женских половых органов. Принятая нами доза гормона не вызывала каких-либо побочных явлений.

Было обследовано 143 больных. У 38 больных мы изучали морфологические изменения слизистой оболочки желудка, полученной методом аспирационной биопсии с передней стенки средней трети тела желудка зондом Вуда и Томениуса в модификации Ц. Г. Масевича (1967). Срезы окрашивали гематоксилиноэозином, по ван-Гизону, мукополисахариды выявляли с помощью ШИК-РАS реакции. Исследование желудочной секреции производили методом непрерывной аспирации. Изучали базальную и постгистаминную желудочную секрецию (хлористоводородный гистамин вводили под кожу в дозе 0,1 мг/10 кг веса больного). Определяли следующие показатели часовой желудочной секреции: объем, концентрацию свободной НСІ, концентрацию и выработку кислоты, величины кислого и щелочного секрета (по Лямблингу и соавт.), концентрацию и выработку пепсиногена (по В. Н. Туголукову).

Включение эстрогенов в комплекс противоязвенных мероприятий не снижало ни один из показателей базальной либо постгистаминной желудочной секреции. При контрольном исследовании динамики желудочной секреции у больных, получавших обычную противоязвенную