

УДК 616.37—002+616.453

Б. Е. БАГРАТУНИ, С. А. МАНУКЯН, А. В. ТИНГИЛЯН

## РЕАКЦИЯ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ И ИЗМЕНЕНИЯ 11-ОКС В КРОВИ И ТКАНИ МОЗГА В ДИНАМИКЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАНКРЕАТИТА

Определены изменения 11-ОКС в динамике экспериментального панкреатита в крови, тканях мозга и надпочечников. Фазовость изменений в начальный период болезни сменяется истощением гормональных возможностей кортикального аппарата. Определяя стресс-реакцию на эфирный наркоз и оперативное вмешательство, можно заключить, что этот тест вносит определенные коррективы в интерпретацию степени выраженности воспалительного процесса и квоты участия гормонов и медиаторов при воспалительных процессах поджелудочной железы.

Наряду со значительным количеством работ, посвященных гормонотерапии острого панкреатита [1, 3, 5—10], почти полностью отсутствуют исследования в аспекте изучения функции коры надпочечников при этом заболевании. Большинство работ в этом плане касается определения содержания 17-ОКС и 17-КС. В отечественной и зарубежной литературе мы не встретили сообщений относительно изменения уровня 11-ОКС в крови и тканях как в клинике, так и в эксперименте. Все это оставляет открытым вопрос о механизме действия стероидных гормонов коры надпочечников, чем и обусловлена неоднозначность в оценке эффективности применяемых в клинике стероидных препаратов. Важность изучения этой проблемы не требует дополнительных доказательств и диктуется насущными потребностями практической медицины. Накопленный в литературе экспериментально-клинический опыт по изучению патогенеза воспалительного процесса в поджелудочной железе свидетельствует о глубоких нарушениях нейрогуморальной регуляции функций при панкреатитах. Поэтому большой интерес представляют исследования, направленные на изучение особенностей формирования типовой приспособительно-компенсаторной реакции в условиях экспериментального панкреатита.

### Материал и методы исследования

Опыты поставлены на 133 нелинейных белых крысах весом 180—200 г. Экспериментальный панкреатит воспроизводился методом охлаждения железы хлорэтилом [2]. Эксперименты проводились в двух сериях: в первой изучалась заинтересованность коры надпочечников в динамике процесса на 1-, 3-, 7-, 14- и 30-е сутки заболевания. Наряду

с этим определялось нормальное содержание 11-ОКС в крови и тканях, а также изменение уровня стероидных гормонов в динамике и в группе ложнооперированных животных; во второй определялся удельный вес стресс-реакции в воспалительном процессе в поджелудочной железе. Животные забивались декапитацией. Содержание кортикостероидов определялось на флуорометре марки Flavacol методом De Moog et al. [4].

### Результаты и обсуждение

Проведенные исследования показали, что воспалительный процесс в поджелудочной железе характеризуется истощением гормональных возможностей кортикального аппарата. Данные первых трех дней заболевания характеризуются активацией аденокортикальной системы, о чем свидетельствует повышение концентрации 11-ОКС плазмы с  $17,0 \pm 0,6$  мкг% у интактных крыс до  $27,0 \pm 1,6$  ( $P < 0,001$ ) и  $30,0 \pm 2,0$  мкг% соответственно на 1- и 3-й день заболевания.

Отмеченное первоначальное увеличение содержания стероидных гормонов снижалось до  $17,1 \pm 0,5$  мкг% в последующие 7- и 14-е сутки заболевания с тенденцией к дальнейшему снижению на 28-й день заболевания.

Таким образом, прослеживаемая динамика уровня стероидных гормонов продемонстрировала фазовый характер изменений. Изучение распределения 11-ОКС в тканях к 28-му дню заболевания позволило обнаружить уменьшение концентрации 11-ОКС в исследованных тканях, причем степень снижения в различных органах оказалась неодинаковой (таблица).

Таблица

Содержание 11-ОКС в крови и тканях в динамике экспериментального панкреатита.

Ткань	Интактные животные	Стат. по-каз.	Ложно-оперированные животные	Исследования в динамике процесса в сутках				
				1-е	3-е	7-е	14-е	28-е
Кровь в мкг/100 мл	17,0	М	$19,0 \pm$	$27,0 \pm$	$30,0 \pm$	$17,1 \pm$	$17,0 \pm$	$15,4 \pm$
	0,6	т	1,0	1,6	2,0	0,8	0,8	0,5
		р	1,7	5,8	6,5	—	—	2,3
		п	<0,1	<0,001	<0,001	<0,5	<0,5	<0,05
	11	п	6	9	9	9	9	10
Надпочечник в мкг/г сырой ткани	18,5	М	$20,8 \pm$	$27,96 \pm$	$41,0 \pm$	$17,2 \pm$	$16,9 \pm$	15,6
	1,5	т	0,43	1,3	3,1	0,6	0,6	0,2
	—	р	1,48	4,7	6	0,8	0,9	1,9
		п	<0,05	<0,001	<0,001	<0,2	<0,2	<0,05
	11	п	5	9	5	8	8	9
Мозг в мкг/100 г сырой ткани	176,6	М	$166,5 \pm$	$133 \pm$	$94,3 \pm$	$116,1 \pm$	$67,88 \pm$	$16,34 \pm$
	2,3	т	3,5	10,44	1,608	2,03	3,87	1,78
		р	2,3	3,32	68,1	23,2	25,7	68,2
		п	<0,05	<0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	16	п	17	10	10	10	10	7

Как видно из таблицы, в коре надпочечников количество гормонов уменьшается почти в 1,2 раза по сравнению с нормой, а в мозге—в 10,8 раза.

Эксперименты на собаках показали, что при воспалительном процессе в поджелудочной железе больше всего страдает гипоталамус, где снижение уровня исследуемого параметра происходит в 8 раз по сравнению с фоновым. Однако это как бы компенсируется накоплением кортикоидных гормонов в коре больших полушарий.

Все вышесказанное дает основание предположить истощение гормональных возможностей кортикального аппарата и сформулировать представление о вненадпочечниковой кортикостероидной недостаточности, в основе которой лежат клеточные механизмы, связанные, по всей вероятности, с глубокими нарушениями тканевого метаболизма и ограничением компенсаторных возможностей организма. Это предположение нашло морфологическое подтверждение, основанное на данных нашей лаборатории, продемонстрировавших уменьшение корковой зоны надпочечников с разрастанием соединительнотканых тяжей и появлением аденоматозных структур по типу узловых гиперплазии.

В следующей серии экспериментов, направленных на изучение стресс-реакции в течении воспроизведенного воспалительного процесса в поджелудочной железе, было показано, что в первую неделю заболевания значительно изменяются проценты весовых отношений надпочечников и тимуса к общему весу. Так, если в первые сутки заболевания констатировалось увеличение веса надпочечников в 1,2 раза, что по сравнению с контролем составило 110,6%, с тенденцией к дальнейшему увеличению до 132,6%, то на 7-е сутки отмечалось постепенное снижение веса надпочечников (112,3%). К 14-му дню вес надпочечных желез составил 127,3% и к 30-му дню заболевания—110%. Наряду с этим первые сутки характеризовались уменьшением веса тимуса также в 1,2 раза (65,2%) с временным незначительным увеличением веса его на третьи сутки заболевания (96,3%), сменяющимся постепенным стадийным снижением процентного соотношения веса железы к общему, что составило 70,6, 104 и 81% на 7-е, 14-е и 30-е сутки процесса соответственно.

Приведенные данные позволяют заключить, что в процессе развивающегося панкреатита стресс-реакция на эфирный наркоз и оперативное вмешательство вносят определенные коррективы в интерпретацию степени выраженности воспалительного процесса и определяют квоту участия гормонов и медиаторов при воспалениях поджелудочной железы.

Բ. Ե. ԲԱԳՐԱՏՅԱՆԻ, Ս. Ա. ՄԱՆՈՒԿՅԱՆ, Ա. Բ. ԹԵՎՈՆՅԱՆ

ՄԱԿԵՐԻԿԱՄՈՒՆՔԻ ԿԵՂԵՎԻ ՌԵԱԿՑԻԱՆ ԵՎ 11-ՕՔՍԻ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆԸ  
ԱՐՅԱՆ ԵՎ ՌԵՂԵՂԻ ՀՅՈՒՍՎԱԾՔԻ ՄԵՋ ԷՔՍՊԵՐԻՄԵՆՏԱԿԱՆ ՊԱՆԿՐԵԱՏԻՏԻ  
ԳԻՆԱՄԻԿԱՅՈՒՄ

### Ա մ փ ո փ ու մ

Ստերոիդային թերապիայի կիրառման և մակերիկամների կեղևի ֆունկցիոնալ վիճակի գնահատականի անլիարժեքության կապակցությամբ կարևոր է 11-օքսի մակերևույթի գինամիկ փոփոխության հարցը արյան մեջ և նրանց բաշխումը հյուսվածքներում: Փորձ է արվել որոշել ստրեսս-ռեակցիայի տեսակարար կշիռը ենթաստամոքսային գեղձի բորբոքային պրոցեսի գինամիկայում:

Ստացված արդյունքները թույլ են տալիս եզրակացնել, որ զարգացող էքսպերիմենտալ պանկրեատիտի պրոցեսում ստրեսս-ռեակցիան որոշակի ճշտում է մտցնում բորբոքային պրոցեսի արտահայտության աստիճանի բացատրության և ենթաստամոքսային գեղձի բորբոքման ղեպըում հորմոնների և մեդիատորների մասնակցության քվոտայի մեջ:

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Горбушина З. Е. Острые панкреатиты. Кишинев, 1971.
2. Симаворян П. С. Труды ЕРГИДУВ, вып. 5. Ереван, 1972, стр. 66.
3. Чаплинский В. В., Гнатьшак А. И. Острый панкреатит. М., 1972.
4. De Moor et al. Acta Endocrinol., 1960, 33, 297.
5. Epfelbaum R., Leger L. Progr. med. Paris, 1962, 90, 438.
6. Leger L., Brihant J. Chirurgie du Pancreas. Paris, 1967.
7. Maithon J. E. J. Chir. (Paris), 1960, 80, 83.
8. Oppenheimer E. H., Boynott J. K. Bull. Johns Hopk Hosp., 1960, 107, 297.
9. Seley H. Am. Gas. roenterol., 1958, 2, 1.
10. Webb A. J. Postgrad Med., 1963, 39, 361.