

Взаимосвязь функциональных расстройств надпочечников и пищеварительного тракта

Э.Е. Назаретян¹, Н.Б. Бегларян²

¹*ЕГМУ им.М.Гераци, кафедра пропедевтики внутренних болезней
0025, Ереван, ул. Корюна, 2*

²*МЦ "Астхик"
0032, Ереван, ул. Д.Варужана, 28/1*

Ключевые слова: надпочечники, желудочно-кишечный тракт, симптомы, функциональные расстройства

Изучение больных с надпочечниковыми заболеваниями выявило влияние действия надпочечников на пищеварительную систему. Например, хорошо известно, что во время болезни Аддисона (хроническая надпочечниковая недостаточность) среди прочих симптомов на первый план выступают такие симптомы, как потеря аппетита, тошнота, рвота, диарея, боли в эпигастральной области. С другой стороны, при болезни Иценко-Кушинга поражения пищеварительной системы проявляются появлением изжоги, болей в эпигастрии, развитием хронического гиперацидного гастрита, «стероидных» язв желудка и 12-перстной кишки, желудочно-кишечными кровотечениями[1,4,7].

Еще в 1936г. Ганс Селье, изучая стрессовую реакцию организма на внешний стрессор, выделил триаду симптомов – увеличение и повышение активности коркового слоя надпочечников, уменьшение (сморщивание) вилочковой железы (тимуса) и лимфатических желез, так называемого тимико-лимфатического аппарата, точечные кровоизлияния и кровотечения язвочки в слизистой оболочке желудка и кишечника[2]. Хорошо изучено действие синтетических глюкокортикоидов на желудочно-кишечный тракт(ЖКТ), так как глюкокортикоиды стимулируют секрецию гастрина, а гастрин непосредственно стимулирует секрецию соляной кислоты в желудке, что провоцирует образование язв желудка. В практике терапевта-гастроэнтеролога иногда встречаются больные с так называемыми симптоматическими язвами, которые обусловлены эндокринной патологией. Эти язвы характеризуются как трудно рубцующиеся, устойчивы к традиционным схемам лечения, могут быть множественными и иметь осложненное течение.

Симптоматические гастродуоденальные язвы наблюдаются при следующих эндокринных расстройствах:

- Опухоль из гастринпродуцирующих клеток (гастринома, или синдром Золлингера–Эллисона), которая наиболее часто локализуется в поджелудочной железе. Гастрин непосредственно стимулирует секрецию соляной кислоты в желудке.
- Опухоль паращитовидных желез, секретирующая паратгормон (болезнь Реклингхаузена). Это заболевание характеризуется генерализованным остеопорозом, деформациями и патологическими переломами костей, формированием камней и кальциноза в почках. Появление гастродуоденальных язв связывают со стимулирующим влиянием гиперкальциемии и паратгормона на желудочную секрецию.
- Синдром множественных эндокринных неоплазий 1-го типа (МЭН-1, или синдром Wermer) – аутосомно-доминантное заболевание, при котором наблюдается сочетание опухолей паращитовидных желез, островков поджелудочной железы и аденомы гипофиза. Наиболее часто проявляется первичным гиперпаратиреозом (97%), реже – гиперфункцией клеток островков (в 80% случаев гипергастринемией) и гипофиза (у 54% больных гиперпролактинемией). На момент диагностики только у 1/3 больных отчетливо выявляются все три компонента МЭН-1. Образование язвенных дефектов в желудке отмечается более чем у половины больных, что объясняется гиперпаратиреозом и гипергастринемией.
- Синдром гиперкортицизма, при котором происхождение гастродуоденальных язв связывают с гиперсекрецией гастрина под действием высокого уровня кортизола:

– в рамках болезни Кушинга – при АКТГ-продуцирующей опухоли гипофиза или эктопированной кортикотропиоме, располагающейся в бронхах, яичках, яичниках);

– в рамках АКТГ-независимого синдрома Кушинга надпочечникового происхождения;

– при ятрогенном (лекарственном) гиперкортицизме (гастродуоденальные язвы – наиболее характерны именно для лекарственного гиперкортицизма).

При эндокринных расстройствах чаще встречаются язвы двенадцатиперстной кишки (ДПК), патогенез которых связан с гиперсекрецией желудочного сока[3].

Все эти данные свидетельствуют о тесной связи эндокринной системы, в частности надпочечников, с ЖКТ. Некоторые механизмы гуморальной связи изучены, но многое остается неизученным.

Современный *homo sapiens* живет в условиях хронического стресса – затяжной рабочий день, недоедание, недосыпание, прессинг на работе и.т.д., что приводит гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему в состояние хронической гиперактивации. Кажется, что человек приспосабливается жить в этих условиях, но на самом деле это далеко не так. Это надпочечники ценой гиперактивации своей функции позволяют человеку как бы приспосабливаться. Но, благодаря великому ученому Г.Селье, науке давно известно, что стресс действует на организм через нейрогуморальную связь, активизируя работу надпочечников, в частности коркового слоя. Сначала приводит корковый слой надпочечников в раннюю стадию, или реакцию тревоги, затем следует стадия резистентности, когда мобилизуются все силы надпочечников, чтобы устоять против стресса. Эта стадия у разных людей имеет разную продолжительность и зависит от наследственно-конституциональных особенностей организма, от нескольких месяцев до десятков лет, а затем все же следует стадия истощения. Вот поэтому длительность приспособления у разных людей имеет разную продолжительность, но в какое-то время каждый организм сдается [2,8-11].

У современного человека проблемы со здоровьем разного рода, в том числе болезни ЖКТ не редкость. Широко изучаются действие *Helicobacter pylori*, пищевых поведенческих факторов, упоминается стрессовый фактор, но функциональные расстройства надпочечников, как вероятный виновник возникновения болезней пищеварительной системы, остаются малоизученными.

Функциональное расстройство надпочечников представляет собой сбой в работе надпочечников, вследствие хронической перегрузки стрессом, в результате чего надпочечники перегружаются, потом истощаются и слабеют. Все это отражается на работе всего организма, поскольку надпочечники регулируют множество функций организма, в том числе и ЖКТ.

Целью данной работы является изучение симптомов желудочно-кишечного тракта во время функциональных нарушений надпочечников.

Материал и методы

В данное исследование были включены 109 больных, обратившихся в МЦ «Астхик» (Армения, Ереван) в 2012-2017 гг., у которых были некоторые схожие симптомы. У больных были исследованы уровень кортизола и ДГЭА-С (дегидроэпиандростерон-сульфат) в крови, в качестве гормонов слоев надпочечников, отвечающих на стресс – повышенный уровень АКТГ. Из них были выбраны больные, имеющие отклонения в результатах анализов и повышенные, и пониженные концентрации. Повышенные концентрации были расценены как первая и вторая стадии стрессового ответа – стадия тревоги и резистентности, а пониженные – как стадия истощения коры надпочечников. Органические патологии надпочечников были исключены – синдром Кушинга с помощью 1 мг вечерней дексаметазоновой пробы, а функциональная при-

рода гипо- и гиперДГЭА-С-емии подтвердилась в ходе динамического наблюдения, во время которого уровни гормонов нормализовались. Проба с сенакеном не проводилась, так как случаи гипокортизолемии не наблюдались. Забор крови проводился в 8:30 утра. За 2 дня до забора крови больные не занимались физической активностью, не подвергались стрессовым воздействиям, не потребляли сладкое и кофе, чтобы выявленный гиперкортизолизм не был приписан к острой стрессовой гиперкортизолемии. Изучались все симптомы, которые предъявляли больные, акцент был поставлен на желудочно-кишечные.

Результаты и обсуждение

Все участники исследования (109 человек) были разделены на 5 групп, в зависимости от вида гормональных отклонений:

Группа 1 – больные с повышенным уровнем кортизола (73)

Группа 2 – больные с повышенным уровнем кортизола и ДГЭА-С (13).

Группа 3 – больные с повышенным уровнем кортизола и пониженным ДГЭА-С (2).

Группа 4 – больные с повышенным уровнем ДГЭА-С (13).

Группа 5 – больные только с пониженным уровнем ДГЭА-С (8) (табл.1, рис.1).

Таблица 1

Группы	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4	Группа 5	Всего
Виды гормонального сдвига	Кортизол↑	Кортизол ↑, ДГЭА-С ↑	Кортизол↑, ДГЭА-С ↓	ДГЭА-С ↑	ДГЭА-С ↓	
Число больных	73	13	2	13	8	109

В группе 1 были больные от 14 до 63 лет, из них в основном от 18 до 45 лет, 7 из них мужчины. В группе 2 было 2 мужчин, остальные женщины. Больным было от 15 до 35 лет. В группе 4 – 1 мужчина, остальные женщины от 16 до 30 лет. В остальных группах только женщины от 17 до 50 лет.

В группе 1 показатели кортизола составляли 537,8-1750 нмоль/л (норма 171-536 нмоль/л). У 19 больных – 537-600 нмоль/л, у 27 – 537-600 нмоль/л, у 17 – 700-800 нмоль/л, у 5 – 800-900 нмоль/л, у 4 – 900-1200 нмоль/л и у 1 – 1750 нмоль/л.

У больных группы 1 был исключен синдром Кушинга с помощью 1мг вечернего дексаметазонового теста. Вечером в 23:00 больные принимали дексаметазон 1мг per os и на следующее утро, в 8:30, проверялся

уровень кортизола, который был ниже 50 нмоль/л, что и подтверждало функциональный характер гиперкортизолемии.

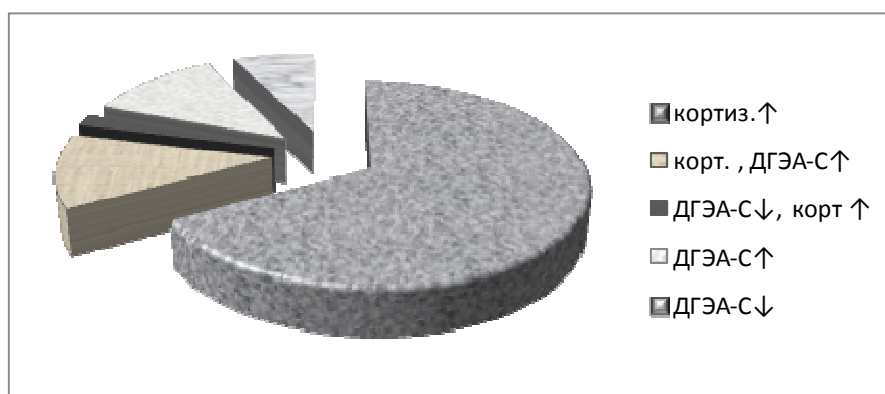


Рис.1. Распределение обследуемых больных по группам

В группе 2 уровень кортизола был 540-810 нмоль/л, а уровень ДГЭА-С у женщин – 11,8-21,6 мкмоль/л (норма 1,65-11,0), у 2 мужчин – 9,33 и 14,6 мкмоль/л (норма 1,0-4,2).

В группе 3 кортизол – 552,3 и 865,7 нмоль/л, а уровень ДГЭА-С – 1,2 и 0,5 мкмоль/л.

В группе 4 у женщин уровень ДГЭА-С составлял 11,28-15,2 (норма 1,65-11,0 мкмоль/л), а у мужчины – 7,85 (норма 1,0-4,2).

В группе 5 уровень ДГЭА-С составлял 0,482-1,55 (норма 1,65-11,0 мкмоль/л).

Таблица 2

Больные с высоким уровнем кортизола			
Симптом	число больных	общ. число больных	%
Нервн. возбудимость	62	73	84,9
Общ. слабость	51	73	69,9
Утомляемость	50	73	68,5
Сердцебиение	46	73	63,0
Головные боли	45	73	61,6
Упадок настроения	31	73	42,5
Бессонница	27	73	37,0
↑ АД	27	73	37,0
Выпад. волос	26	73	35,6
↓ АД	24	73	32,9
Головокружение	23	73	31,5
Тошнота	21	73	28,8
Вздутие живота	14	73	19,2
Запоры	13	73	17,8

Боли в эпигастр. области	8	73	11,0
Учащ. стул	5	73	6,8

В вышеуказанных группах были изучены разные симптомы, их процентное соотношение, но акцент был поставлен на изучение гастроэнтеральных симптомов. Частота встречаемости и распределение процентных соотношений симптомов в группе 1 отражены в табл. 2, рис. 2.

В группе 2, где наблюдалось повышение уровней кортизола и ДГЭА-С, процентное соотношение симптомов представлено ниже (табл. 3, рис. 3).

Таблица 3

Больные с высоким уровнем кортизола и ДГЭА-С			
Симптом	число больных	общ. число больных	%
Нервн. возбудимость	13	13	100,0
Общ. слабость	11	13	84,6
Сердцебиение	11	13	84,6
Утомляемость	10	13	76,9
Упадок настроения	10	13	76,9
Головные боли	8	13	61,5
Выпад. волос	5	13	38,5
Бессонница	3	13	23,1
↑ АД	3	13	23,1
↓ АД	3	13	23,1
Вздутие живота	3	13	23,1
Тошнота	2	13	15,4
Запоры	2	13	15,4
Головокружение	1	13	7,7
Боли в эпигастр. области	1	13	7,7
Учащ. стул	0	13	0,0

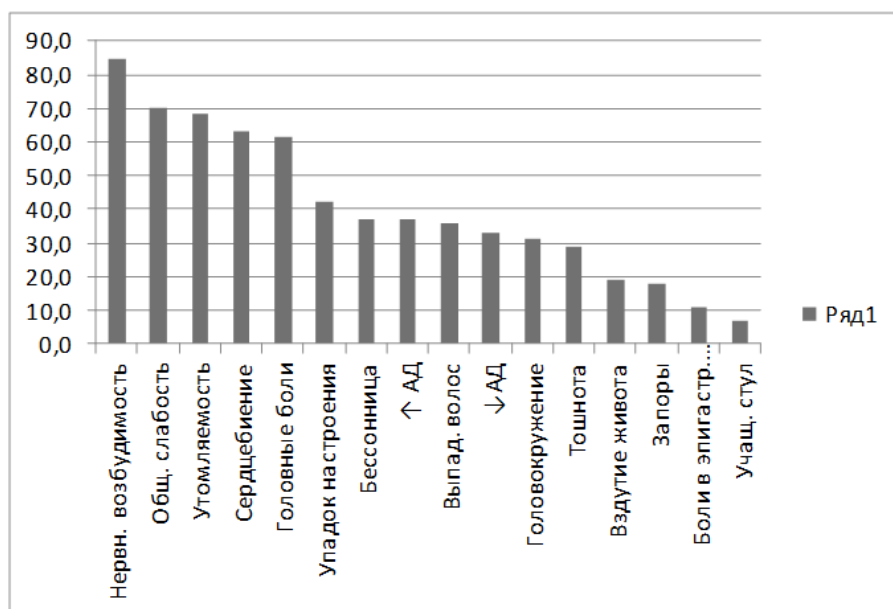


Рис.2. Процентное распределение встречаемых симптомов по порядку убывания у больных группы 1

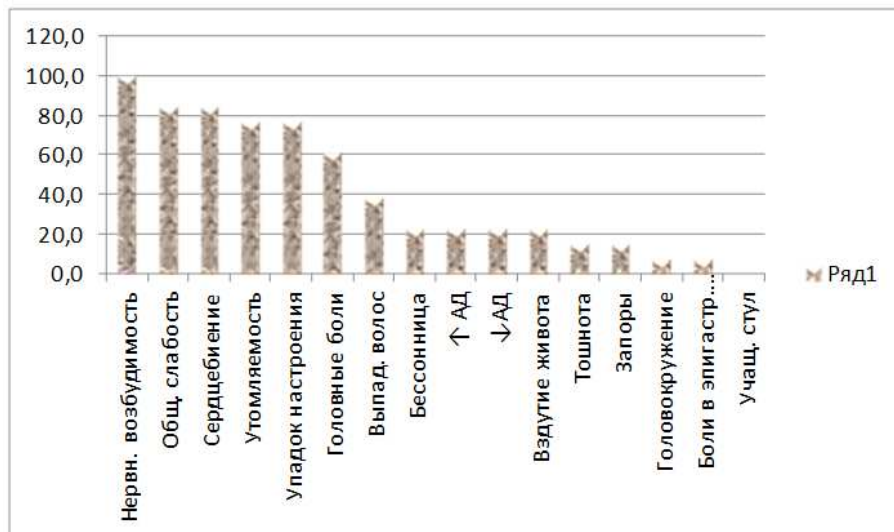


Рис. 3. Процентное распределение встречаемых симптомов по порядку убывания у больных группы 2

В группе 3, с повышенным уровнем кортизола и пониженным ДГЭА-С, было только два человека, у которых не наблюдались симптомы со стороны ЖКТ.

Частота встречаемости и распределение процентных соотношений симптомов в группе 4 отражены в табл. 4, рис. 4.

Таблица 4

Больные с высоким уровнем ДГЭА-С			
Симптом	число больных	общ. число больных	%
Общ. слабость	10	13	76,9
Нервн. возбудимость	9	13	69,2
Сердцебиение	7	13	53,8
Утомляемость	6	13	46,2
Упадок настроения	6	13	46,2
Головные боли	6	13	46,2
Выпад. волос	4	13	30,8
Бессонница	3	13	23,1
↓АД	3	13	23,1
Вздутие живота	3	13	23,1
↑ АД	2	13	15,4
Тошнота	2	13	15,4
Запоры	2	13	15,4
Головокружение	1	13	7,7
Боли в эпигастр. области	1	13	7,7
Учащ. стул	1	13	7,7

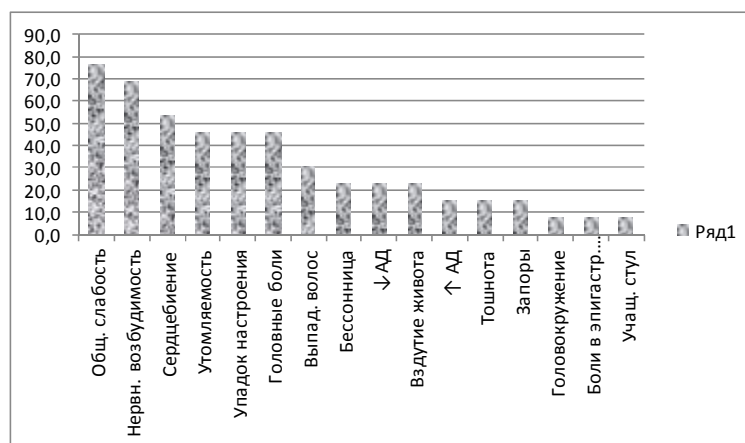


Рис. 4. Процентное распределение встречаемых симптомов по порядку убывания у больных группы 4

И наконец, данные о распределении симптомов в группе 5 с пониженными значениями ДГЭА-с, которые уже находились, скорее всего, в фазе истощения надпочечников, отражены в табл. 5, рис. 5.

Таблица 5

Больные с низким уровнем ДГЭА-С			
Симптом	число больных	общ. число больных	%
Общ. слабость	8	8	100,0
Утомляемость	7	8	87,5
Головные боли	6	8	75,0
Выпад. волос	6	8	75,0
Нервн. возбудимость	5	8	62,5
Сердцебиение	4	8	50,0
Упадок настроения	4	8	50,0
↑ АД	4	8	50,0
↓ АД	3	8	37,5
Головокружение	3	8	37,5
Бессонница	2	8	25,0
Вздутие живота	1	8	12,5
Запоры	1	8	12,5
Боли в эпигастр. области	1	8	12,5
Тошнота	0	8	0,0
Учащ. стул	0	8	0,0

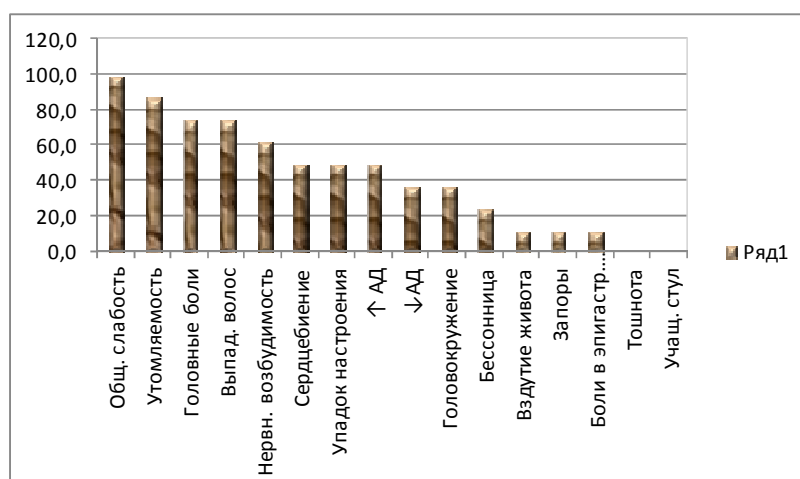


Рис. 5. Процентное распределение встречаемых симптомов по порядку убывания у больных группы 5

Изучая полученные результаты становится ясно, что функциональные расстройства надпочечников, которые сами по себе не являются болезнью, а как бы приспособительной реакцией надпочечников на длительный стресс, способны вызывать болезненные симптомы со стороны всего организма и не оставляют интактным и ЖКТ. Группы 1,3,4, с гиперкортизолемией и гиперДГЭА-С-емией функционального характера, можно отнести к группе, где надпочечники находятся в стадии тревоги или резистентности, а группу 5, с пониженным уровнем ДГЭА-С, скорее всего, – к стадии истощения, когда надпочечники больше не в силах отвечать адекватной секрецией гормона на стресс или просто на каждодневное необходимое выполнение жизненных задач. Из таблиц видно, что во всех группах преобладали такие симптомы, как общая слабость, утомляемость, нервная возбудимость, сердцебиение, головные боли, беспричинный упадок настроения, колебания давления, что с большой вероятностью указывает на тесную связь этих симптомов с функциональными расстройствами надпочечников. Но также внимание обращают на себя и гастроинтестинальные явления. Так, в первой, в самой большой группе, где, можно сказать, имела место функциональная гиперкортизолемия, встречались такие симптомы, как тошнота (29%), вздутие живота (21%), запоры (18%), боли в эпигастральной области (11%), учащенный стул (7%). Хотя остальные группы были маленькими, все вышеуказанные симптомы встречались и в этих группах, только процентное соотношение симптомов к числу пациентов было ниже.

Конечно, по результатам данной работы нельзя стопроцентно утверждать, что функциональные расстройства надпочечников обязательно приведут к развитию патологии со стороны ЖКТ, но и нельзя исключить их причинную роль в развитии патологий со стороны этой системы. Каждый раз, когда врач-терапевт или гастроэнтеролог сталкивается с язвами, гастритами, тошнотой, запорами и т.д., вместе с другими причинами, такими как *Helicobacter pylori*, стоит обратить внимание на функциональное состояние надпочечников и восстановить их, чтобы лечение болезней ЖКТ было комплексным и более эффективным.

Поступила 13.10.17

Մակերիկամների և ադեստամոքսային համակարգի ֆունկցիոնալ խանգարումների փոխադրեցությունը

Է.Ե.Նազարեթյան, Ն.Բ. Բեգլարյան

Ուսումնասիրվել են ադեստամոքսային համակարգի(ԱՄՀ) կողմից դիտվող ախտանիշները մակերիկամների ֆունկցիոնալ խանգարումների ժամանակ: Հետազոտվել են ընդհանուր առմամբ 109 հի-

վանդներ, որոնք ունեցել են մակերիկամների հորմոնների ֆունկցիոնալ բնույթ կրող շեղումներ: Հիվանդները բաժանվել են 5 խմբերի՝ կախված հորմոնալ շեղումների բնույթից(1.Cortisol↑; 2.Cortisol↑, DHEA-S(դեհիդրոէպիանդրոստերոն)↑; 3. Cortisol↑, DHEA-S↓; 4. DHEA-S↑; 5. DHEA-S↓) և մանրակրկիտ կերպով ուսումնասիրվել են բոլոր գանգատները:

Իհարկե այս աշխատանքի արդյունքում ստացված տվյալների հիման վրա չի կարելի պնդել, որ մակերիկամների ֆունկցիոնալ խանգարումները անպայման բերում են ԱՍՀ կողմից պաթոլոգիայի զարգացմանը, բայց չի կարելի նաև ժխտել դրանց պատճառաբանական դերը այս համակարգի պաթոլոգիայի զարգացման մեջ: Ուստի ամեն անգամ, երբ թերապևտը կամ գաստրոէնտերոլոգը առնչվում է ԱՍՀ-ի պաթոլոգիաների հետ, արժե ուսումնասիրել նաև մակերիկամների ֆունկցիոնալ վիճակը և վերականգնել այն, որպեսզի բուժումը լինի կոմպլեքսային և առավել արդյունավետ:

Interaction between adrenal and gastrointestinal functional disturbances

E.Ye.Nazaretyan, N.B. Beglaryan

In this study, we explored the gastrointestinal system(GIS) symptoms caused by adrenal dysfunction.

109 patients selected for the study and having adrenal hormonal disorders were distributed into 5 groups, according to the type of the hormonal disorder (1.Cortisol↑; 2.Cortisol↑, DHEA-S(dehydroepiandrosterone)↑; 3. Cortisol↑, DHEA-S↓; 4. DHEA-S↑; 5. DHEA-S↓). All symptoms of the patients were analyzed in detail.

Undoubtedly, findings of this study are not sufficient for claiming that the adrenal dysfunctions bring to pathology of GIS, but its causative role in the dysfunction of GIS may not be excluded either. So in case of GIS pathology, it is recommended to physicians and gastroenterologists to examine the adrenal glands functional activity and eliminate the problems, so that to make the treatment of GIS diseases more comprehensive and effective.

Литература

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М. , Креминская В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний, М., 2002.
2. Ганс Селье. Стресс без дистресса, М., 1982.
3. Новожилов Н.В., Шульпекова Ю.О., Миронов С.В. и др. Длительно не рубцующаяся язва желудка при болезни Кушинга: клиническое наблюдение. Российский

журнал Гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии (РЖГТК), 2011, т.21, 3, с.60-66.

4. *Старкова Н.Т.* Клиническая эндокринология. СПб., 2002.
5. *Giacomo Tirabassi, Maeco Boscaro, Giorgio Arnaldi* Harmful effects of functional hypercortisolism: a working hypothesis. *Endocrin.*, 2014; 46: 370-386.
6. *Giovanni Tarantino, Carmine Finelli* Pathogenesis of hepatic steatosis: The link between hypercortisolism and non-alcoholic liver disease. *World Journal of Gastroenterology*, 2013, October 28; 19(40): 6735-6743.
7. *Hershel Raff, Susmeeta T. Sharma, and Lynnete K. Niemen.* Physiological Basis for the Etiology, Diagnosis and Treatment of Adrenal Disorders: Cushing's Syndrome, Adrenal Insufficiency, and Congenital Adrenal Hyperplasia. *Compr. Physiol.*, 2014 April; 4 (2): 739-769.
8. *Wilson J.L.* Adrenal Fatigue. The 21st Century Stress Syndrome. USA, 2000.
9. *Tintera J.W.* The Hypoadrenocortical State and its Management. *New York State Journal of Medicine*, 1955, 55. 13: 1-13.
10. *Lam M., Lam D R.D.* Adrenal Fatigue Syndrome. Reclaim Your Energy and Vitality with Clinically Proven Natural Programs. USA, 2012.
11. *Tattersall R.B.* Hypoadrenia or "A Bit of Addison's Disease". *Medical History*, 1999, 43(4): 450-467.
12. *Ursala Turpeinen, Esa Hamalainen* Determination of cortisol in serum, saliva and urine. *Best Practice & Research, Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2013, 27, p.795-801.