

© А. П. КАЛИНИН, 1998

УДК 616.43:616.3

А. П. Калинин

**НЕКОТОРЫЕ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭНДОКРИНОЛОГИИ
(ЛЕКЦИЯ)**

МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского

По данным специальных, но не всегда полных отчетов и соответствующих исследований, каждый десятый взрослый житель России страдает тем или иным заболеванием органов пищеварения (Григорьев П. // Мед. газета. — 1996. — 24 апр.). Своевременному их выявлению способствовало широкое внедрение в клиническую практику эндоскопических исследований с использованием унифицированных методов оценки полученных результатов. В то же время эндоскопические исследования все еще часто проводятся без обязательного получения биоптата для последующего гистологического и, что более значимо, иммуногистохимического исследования. Последнее позволяет более объективно судить об этиологических причинах заболевания, среди которых особое место занимают эндокринные.

Сопоставление клинических данных с гистоморфологической картиной слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки при анализе их заболеваний имеет большое дифференциально-диагностическое значение. Следует также помнить о том, что показатели функционального состояния желудка и двенадцатиперстной кишки в значительной степени определяются гистоморфологической картиной хронического гастрита. К сожалению, комплексное одновременное изучение функциональных и гистоморфологических изменений еще не получило широкого распространения как до лечения, так и в различные сроки после него. К тому же врачи и исследователи России далеко не всегда придерживаются Международной классификации гастроэнтерологических заболеваний. Все это в значительной степени предопределяет отсутствие четких объективных данных об истинной частоте гастроэнтерологических нарушений как у взрослых, так и у детей, а также строго рандомизированных данных об эффективности того или иного метода лечения.

Целью настоящей лекции явилось определение наиболее существенных с клинической точки зрения гастроэнтерологических аспектов эндокринологии. Можно привести много личных и опубликованных в литературе клинических наблюдений, в которых эндокринный генез гастроэнтерологических расстройств длительное время не был распознан. Прежде всего это касается наблюдений, в которых диагностировали язвенную болезнь желудка в обычном ее понимании (даже с учетом современных тенденций в плане значимости хелиобактерий), тогда как в действительности этиологическим фактором являлась одна из эндокринопатий (гиперпаратиреоз или гормонально-активная опухоль поджелудочной железы гастринома, приводящая к развитию синдрома Зол-

лингера—Эллисона). В настоящее время стало правилом исключение гиперпаратиреоза и указанного синдрома при решении вопроса о показании к резекции желудка или селективной ваготомии. В общепризнанные представления о причинах рефлюкс-эзофагита также внесены определенные "эндокринологические поправки", а о почти 100% гиперпаратиреоидной обусловленности калькулезного панкреатита говорят давно.

Распознавание истинного генеза язвы желудка и двенадцатиперстной кишки затрудняется тем, что общепринятое противоязвенное медикаментозное лечение может быть эффективным и при указанных эндокринных заболеваниях. Снижение желудочной секреции и выработки соляной кислоты при язве любого генеза является важнейшим условием результативности проводимого лечения. Все большее применение находят препараты, оказывающие сочетанное антацидное, цитопротективное и обезболивающее действие. К тому же возросла доступность проведения терапии с использованием самых современных и новейших противоязвенных препаратов (большинство из них производится иностранными фирмами и хорошо известны гастроэнтерологам), хотя они все еще остаются дорогими. Проблемам их использования посвящено большое количество сообщений; в то же время практически нет сообщений об углубленном изучении особенностей использования современных противоязвенных препаратов (прежде всего в плане резистентности к ним) при так называемых эндокринных язвах. В аннотациях же к препаратам практически всегда указывается целесообразность их использования и при синдроме Золлингера—Эллисона, при котором очень высокую кислотность желудочного сока и его резко повышенное образование связывают с гиперсекрецией гастрина. Именно в связи с тем, что вышеназванная гормонально-активная опухоль вырабатывает большое количество гастрина, она и получила свое название. Благодаря внедрению в биохимическую практику радиоиммунологического метода определения гастрина и иммуногистохимических методов его исследования в патоморфологической практике верификация гастриномы в последние годы становится строго объективной. Гастринпродуцирующие клетки желудка и поджелудочной железы — один из 24 типов эндокринных клеток диффузной эндокринной системы, к которой привлечено внимание исследователей многих стран.

Возвращаясь к вопросу об использовании при синдроме Золлингера—Эллисона антацидов, укажем на особую эффективность при этом синдроме блокатора H_2 -рецепторов третьего поколения,

к которым, в частности, относится ульфамид (фамотидин). Данный препарат 20—60 раз сильнее циметидина и в 6—15 раз — ранитидина. Другими его преимуществами являются, с одной стороны, возможность назначения в разовой суточной дозе, а с другой — на 30% более длительное действие при лечении синдрома Золлингера—Эллисона по сравнению с циметидином и ранитидином. Положительным считается то, что при этом синдроме фамотидин можно принимать каждые 6—8 ч, тогда как другие блокаторы H_2 -рецепторов необходимо принимать каждые 4—6 ч. Не менее важен тот факт, что он не оказывает заметного воздействия на эндокринную, сердечно-сосудистую, нервную системы, функцию почек. В то же время в связи с широким использованием в гастроэнтерологии блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов и их резорбтивным действием всегда следует помнить о возможном развитии побочных, в частности эндокринных, эффектов, чему в последние годы стали придавать большое значение. Нельзя не подчеркнуть и широкое использование циметидина в клинической эндокринологии с диагностической или лечебной целью. Его эндокринным эффектам посвящен специальный обзор (Дедов И. И. и соавт. //Клин.мед. — 1993. — № 2).

Следует особо отметить отрицательные последствия назначения молочной диеты при гиперпаратиреоидных язвах или гастритах (нередко эрозивных). Употребление молочных продуктов, которые, как хорошо известно, содержат много кальция, может привести к развитию гиперпаратиреоидного (гиперкальциемического) криза. При подозрении на гиперпаратиреоидный генез язвы или гастрита необходимо выполнение биопсии слизистой оболочки желудка при эндоскопическом исследовании. Выявление в биоптате кальцификатов подтверждает гиперпаратиреоидный генез изменений, отмеченных в желудке, но и их отсутствие его не исключает.

Говоря о нераспознанном гиперпаратиреоидном генезе язвы желудка или двенадцатиперстной кишки и использовании в таких наблюдениях маалокса—антацида, содержащего в различных сочетаниях (в зависимости от лекарственной формы) гидроокись алюминия и гидроокись магния (фосфалюгель — гель фосфата алюминия), нельзя не предположить его благоприятного влияния на течение гиперпаратиреоза как такового. Так, при изучении влияния антацидов, содержащих гидроокись алюминия и гидроокись магния, на минеральный обмен (Weberg R. et al. //Scand. J. Gastroent. — 1985. — Vol. 20. — P. 741) наряду с другими изменениями различных биохимических параметров установлено повышение экскреции кальция с мочой и одновременное снижение его содержания в крови. Поэтому назначение антацидов при гастрите и язве гиперпаратиреоидного генеза тем более показано. Можно предположить обоснованность назначения антацидов и у больных гиперпаратиреозом, у которых не выявляются желудочные нарушения, с целью возможного снижения уровня кальция в крови. С другой стороны, если гиперпаратиреоз ранее не подозревался, определение его на фоне приема антацидов может быть затруднено и в более позднем периоде. Однако для окончательного решения вопроса об

обоснованности назначения определенных антацидов при гиперпаратиреозе необходимо проведение специальных клинических исследований и накопление соответствующего опыта. Всегда надо помнить и о возможности "алюминиевого отравления".

Особо подчеркнем цитопротективный эффект антацидных препаратов, который, возможно, связан с усилением синтеза простагландинов в слизистой оболочке и стимуляции продукции бикарбонатов, что нехарактерно для антагонистов H_2 -рецепторов гистамина. Если же учесть высокую стоимость последних и ингибиторов протонного насоса, также используемых в лечении язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, доказанную эффективность даже умеренных доз антацидов, сравнительную редкость побочных эффектов при не очень длительном использовании, удобные схемы их приема, становится понятным возрастающий интерес к ним гастроэнтерологов и эндокринологов.

В связи с большой частотой так называемых стрессорных язв, обусловленных влиянием избыточно вырабатываемых эндогенных глюкокортикоидов, не может не привлечь внимание предложение использовать антациды после хирургических вмешательств с целью профилактики возможного развития названных язв. Они возникают не только при обширных ожогах и травмах, но и после так называемых полостных операций, производимых по поводу различных заболеваний, в том числе эндокринных. Нет необходимости говорить о том, насколько важно предупредить развитие стрессорных язв. Если профилактическое значение приема антацидов для предупреждения стрессорных язв после различных операций подтвердится с накоплением более значительного опыта, то можно будет говорить о новой эре в хирургии, которая тесно переплетается с современными аспектами антацидной терапии.

Из препаратов, дающих противоязвенный эффект, не связанный с нейтрализацией соляной кислоты, следует выделить сукралфат, оказывающий выраженное действие, предупреждающее развитие стрессорных язв (об этом препарате будет говориться ниже).

Мы специально остановились подробнее на гиперпаратиреозе и синдроме Золлингера—Эллисона, так как именно эти 2 заболевания с эндокринологических позиций представляют наибольшую практическую значимость для гастроэнтерологов и хирургов, занимающихся хирургией язвенной болезни. Последним принадлежит большое число сообщений, в которых критически анализируются причины несвоевременного распознавания синдрома Золлингера—Эллисона и связанных с ним осложнений, развивающихся после резекции желудка, выполненной по поводу предполагаемой язвы желудка или двенадцатиперстной кишки обычного генеза. В то же время хирурги все еще мало знакомы с проблемой гиперпаратиреоза. Поэтому для эндокринологов должно быть правилом обязательное углубленное исследование желудка у всех больных гиперпаратиреозом независимо от его клинической формы (имеющиеся изменения в желудке могут какое-то время клинически не проявляться). С другой сто-

роны, обязательное специальное исследование поможет установить истинную частоту поражения желудка и двенадцатиперстной кишки при гиперпаратиреозе.

Возвращаясь к рефлюкс-эзофагиту, подчеркнем, что у больных с синдромом Золлингера—Эллисона или гиперпаратиреозом он может быть также следствием развившихся у них язв желудка или двенадцатиперстной кишки, как это наблюдается и при обычной язвенной болезни. Лечение рефлюкс-эзофагита при названных эндокринных заболеваниях ничем не отличается от его лечения при язвенной болезни. Речь идет об исключении продуктов, стимулирующих кислотообразительную функцию желудка, тормозящих перистальтику, усиливающих несостоятельность пищеводного сфинктера. Медикаментозное лечение включает назначение препаратов, снижающих желудочную секрецию (антисекретин), стимулирующих моторно-эвакуаторную функцию желудочно-кишечного тракта (прокинетики, оказывающих на слизистую оболочку пищевода протективное действие, в частности метоклопрамид). Препараты этих групп также хорошо известны гастроэнтерологам, и подробно останавливаться на них нет необходимости. Соответствующие подробности можно найти как в сообщениях отечественных авторов, так и в специальных информационных материалах — выпусках, издаваемых иностранными фирмами, производящими эти препараты, в которых приводятся ссылки на журнальные статьи большого количества авторов из разных стран. В них же подробно рассматриваются лекарственные формы и дозировки; вопросы, касающиеся монотерапии и комбинации с другими препаратами. Все необходимые сведения для врача и больного приводятся не только в издаваемых информационных материалах, но и в аннотациях к упаковкам препаратов, что позволяет без каких-либо затруднений их использовать. Благодаря всему этому они стали хорошо известными генериками. Пожалуй, самое большое внимание привлечено к маалоксу фирмы "Рон-Пуленк Рорер" (США—Франция). Невсасывающиеся антациды, к которым относится сравнительно недавно используемый в России маалокс, могут быть средством выбора при лечении язвенной болезни у пожилых и не только потому, что он ими хорошо переносится. Маалокс, по образному выражению, является "золотым стандартом" антацидов из-за наиболее удачного сочетания алюминия и магния. Этот препарат значительно превосходит по всем соответствующим показателям, используемым для оценки различных свойств антацидных препаратов, широко известный и давно применяемый в нашей стране алмагель ("Pharmachim", Болгария). Для лиц пожилого возраста легкое послабляющее действие маалокса является его своеобразным благоприятным побочным эффектом. Послабляющий эффект дает как его таблетированная форма, так и маалокс-суспензия. Алмагель нередко вызывает запоры, которыми и без того страдают пожилые люди; запоры, как известно, характерны и для язвенной болезни как таковой. Поэтому им не случайно назначают церукал, усиливающий моторику желудочно-кишечного тракта, если назначаемые противоязвенные средства не оказывают послабляющего действия. Различие в

действии на моторику кишечника маалокса и алмагеля связано с разным соотношением в них гидроокиси магния и гидроокиси алюминия. Именно преобладанием последней объясняется развитие запоров.

Как известно, печень занимает центральное место в "превращениях" тиреоидных гормонов, участвуя в процессах дейодирования, дезаминирования, декарбоксилирования. Частота и выраженность поражения печени при гипотиреозе прямо зависят от его тяжести. Декомпенсированный гипотиреоз протекает с диспротеинемией, гиперхолестеринемией, повышением концентрации общих фосфолипидов, активности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, снижением концентрации свободной фракции билирубина и церулоплазмينا. У больных с поздним послеоперационным и аутоиммунным гипотиреозом отмечается более выраженное нарушение белоксинтезирующей функции печени и гепатоцеллюлярных структур. Довольно часто отмечается дискинезия желчных путей по гипокинетическому типу, нередко выявляется ожирение печени.

Характерны наличие постоянного "мукоидного" отека печеночной ткани с накоплением гликозаминогликанов (в частности, гиалуроновой кислоты) и повышение проницаемости сосудов печени и клеточных мембран гепатоцитов. Возникает мезенхимально-клеточная реакция в виде очаговой и диффузной инфильтрации портальных трактов, развивается картина инфильтративного гепатита. Процесс "идет" от гепатоза к гепатиту и циррозу печени (при тяжелом гипотиреозе). При радиоизотопных методах исследования выявляют снижение поглотительной и экскреторной функции печени, угнетение ее антиоксидантной функции, нарушение печеночного кровотока.

Установлена возможность токсического поражения печени при диффузном токсическом зобе (как связанного с основным заболеванием, так и обусловленного приемом препаратов тиреостатического действия, используемых для его лечения), выраженность которого в отдельных наблюдениях заставляет исключать волчаночный гепатит. Тяжелые нарушения функций печени могут явиться причиной смерти при аденогиперкортицизме (болезнь Иценко—Кушинга, кортикостерома), особенно после адреналэктомии, когда эта возможная причина тяжелого течения послеоперационного периода не принимается во внимание. Причиной холелитиаза и его рецидивирования после хирургического лечения может быть первичный гиперпаратиреоз. Это заболевание также может явиться причиной образования камней в слюнных железах, поджелудочной железе, почках, мочеточниках, предстательной железе.

Всегда следует помнить о возможном развитии функциональных и морфологических желудочно-кишечных расстройств при тиреотоксикозе, чаще диарее. При гипотиреозе нередко запоры, причиной которых ошибочно считают анатомические аномалии толстого кишечника, инфекции или функциональные нарушения, не связанные с тиреоидной патологией. При гипотиреозе часто развиваются гипотония желудка и атрофия его слизистой оболочки, лимфоидная инфильтрация и муциноидный отек стенки кишечника, уве-

личиваются размеры языка. В результате указанных изменений возникают тошнота, рвота. Иногда морфологические изменения настолько значительны, что отмечается клиническая картина динамической непроходимости, обусловленная "вторичным мегаколоном", который чаще отмечается при врожденном гипотиреозе. То, что нарушения моторики кишечника связаны с гипотиреозом, подтверждается положительным влиянием назначения тиреоидных гормонов на функцию кишечника без применения слабительных средств у больных гипотиреозом. О необходимости обязательного исключения гипотиреоза следует помнить, когда на стойкие запоры жалуются пациенты пожилого и старческого возраста.

Распознавание гипотиреоидного генеза запоров у лиц пожилого возраста не представляет трудностей, когда выражены и другие клинические признаки гипотиреоза. Но сложность может заключаться в том, что другие признаки гипотиреоза (кроме запоров) часто слабо выражены, в связи с чем врач длительное время не предполагает их гипотиреоидный генез. Поэтому у лиц пожилого и старческого возраста, страдающих запорами, у которых явно не выявляются так называемые классические (весьма общие) признаки гипотиреоза, всегда нужно проводить определение уровней тиреотропного гормона, трийодтиронина, тироксина.

В связи с атрофией слизистой оболочки желудка и ахлоргидрией при гипотиреозе могут иметь место нарушения метаболизма витамина B_{12} . Нарушение кислотности желудочного сока и метаболизма витамина B_{12} в свою очередь обуславливает развитие пернициозной анемии. Всасываемость в кишечнике глюкозы и других углеводов нередко замедляется. Нарушение D-ксилозного теста отражает низкую экскрецию и плохое всасывание сахара, с этим в определенной степени связана нередко отмечаемая при гипотиреозе тенденция к гипогликемии; иногда развивается стеаторея.

Основной причиной первичного гипотиреоза является аутоиммунный тиреоидит (АИТ), внимание врачей и исследователей к которому неуклонно возрастает. АИТ широко распространен и в то же время он нередко длительно не распознается; желудочно-кишечные расстройства, развивающиеся при нем вследствие прогрессирования снижения функции щитовидной железы, длительное время объясняются другими причинами, поэтому заместительную терапию своевременно не применяют, а назначают лишь различные слабительные средства, которые не лишены отрицательного побочного действия.

Некоторые аспекты гипотиреоза, обусловленного АИТ, переплетаются с аспектами аутоиммунного гастрита. Сочетание нескольких аутоиммунных заболеваний встречается довольно часто. Если у больных с АИТ при специальном исследовании выявляются антитела к париетальным клеткам слизистой оболочки желудка, то это указывает не только на аутоиммунный генез гастрита, но и служит дополнительным признаком, указывающим на АИТ. Таким же дополнительным признаком является и выявление антител к клеткам коры надпочечников.

Рефрактерная диарея — важнейший симптом одной из гормонально-активных опухолей поджелудочной железы (Viroma), секретирующей вазоинтестинальный полипептид.

Гастроэнтерологические симптомы сахарного диабета, которые можно было бы перечислять, начиная с определенных изменений слизистой оболочки полости рта, — специальный раздел диabetологии, как и диабетическая ретинопатия, диабетическая стопа. На эти симптомы, к сожалению, или мало обращают внимания, или плохо о них знают не только терапевты, но и эндокринологи. Они иногда не так очевидны, как различные эректильные расстройства, развивающиеся у мужчин, страдающих сахарным диабетом, но не менее значимы. Гастроэнтерологические расстройства, обусловленные сахарным диабетом, связаны прежде всего с нарушением моторной функции желудка и кишечника. В свою очередь они могут явиться причиной ухудшения его течения, прежде всего у больных, принимающих таблетированные сахарпонижающие препараты. С другой стороны, они связаны с микроциркуляторными расстройствами. В биоптатах слизистой оболочки желудка у больных сахарным диабетом выявляются те же изменения, что и в сосудах глаз, почек. Другими словами, результаты гистоморфологического исследования биоптата слизистой оболочки желудка больного(ой) сахарным диабетом могут явиться документальным подтверждением наличия генерализованной микроангиопатии. То, что микроангиопатия слизистой оболочки желудка, с которой связано нарушение интенсивности кровотока в ней, имеет значение в развитии язв, не нужно доказывать. Нарушение кровообращения способствует реализации действия других факторов, повреждающих слизистую оболочку. С ним связывают и вновь возросший интерес к инфекционной терапии, подкрепленный открытием в 1983 г. *Helicobacter pylori* — спиралевидного грамотрицательного микроорганизма.

Можно привести множество примеров неоправданных операций, произведенных по поводу желудочного кровотечения или острого живота при несвоевременном распознавании декомпенсации сахарного диабета. После таких операций, если срочно не проводится адекватная терапия под контролем соответствующих лабораторных показателей, тяжесть диабетических расстройств, как правило, нарастает. Острая дилатация желудка и динамическая (паралитическая) непроходимость кишечника очень часто развиваются при диабетической коме (при любой ее форме), поэтому при ней нередко возникает необходимость во введении назогастрального зонда.

Клиническая картина острого живота, иногда с признаками острого расширения желудка, может развиваться при гиперпаратиреоидном кризе, при котором неоправданная лапаротомия может привести к его усугублению и смерти. С другой стороны, при нем оправданы срочная ревизия околощитовидных желез и адекватный выявленным изменениям объем операции. Мы располагаем соответствующим наблюдением. Клиническая картина острого расширения желудка или кишечной непроходимости может развиваться в условиях гипотиреоидной комы или при нераспознанном тяжелом гипотиреозе. Если гипотиреоидный

генез такой динамической непроходимости не распознается и ошибочно производится лапаротомия, исход ее может быть неблагоприятным. В такой ситуации лишь немедленное проведение адекватной терапии с использованием тиреоидных препаратов (предпочтение следует отдавать трийодтиронином) может спасти больного. При относительно благоприятно протекающей хронической задержке стула нередко диагностируется долихосигма. Парез кишечника может быть одним из проявлений гиперальдостеронизма. В основе этого патогенетически "оправданного" осложнения лежит характерная для гиперальдостеронизма гипокалиемия.

Картина острого живота может развиваться при хромоаффинной опухоли (феохромоцитоме) любой локализации. Выделена абдоминальная форма феохромоцитомы, при которой доминируют абдоминальные симптомы. Их генез, скорее всего, связан со спазмом сосудов желудочно-кишечного тракта. Иногда может развиваться ишемический энтероколит, вплоть до некроза кишечника. С другой стороны, при распознавании генеза абдоминальных симптомов нужно прежде всего купировать катехоламиновый криз, после чего абдоминальные симптомы исчезнут, если они действительно были им вызваны. Следует помнить и о том, что частота истинного холецистита у больных, у которых имеют место хромоаффинные опухоли, выше, чем в общей популяции. Поэтому лишь наблюдение в течение ближайших часов, во время которых проводится терапия, направленная на устранение и предупреждение катехоламинового криза, позволяет провести дифференциальную диагностику между истинным и ложным холециститом. Особое место занимает вопрос об одномоментной операции при истинном холецистите и феохромоцитоме правого надпочечника или венадпочечниковой ее локализации (в воротах правой почки). В каждом конкретном случае он решается индивидуально. Кстати, различные виды симультанных операций в хирургической эндокринологии — особый ее аспект, требующий специального рассмотрения, которому в последние годы, как и в других областях хирургии, уделяется значительное внимание.

В связи с хромоаффинными опухолями и наблюдающимися при них гастроэнтерологическими расстройствами следует остановиться на использовании с диагностической или лечебной целью реджитина. Накопленный опыт показывает, что его применение может приводить к развитию гастроэнтерологических расстройств, иногда довольно серьезных. Реджитин оказывает стимулирующее влияние на желудочно-кишечный тракт и желудочную секрецию. Поэтому его следует с особой осторожностью использовать у больных, страдающих хроническим гастритом, язвой желудка или двенадцатиперстной кишки, у которых подозревается феохромоцитома. Реджитиновый тест может применяться у них лишь при крайней необходимости, когда все другие диагностические методы не позволяют исключить у них хромоаффинную опухоль. У больных, у которых нет указаний на язвенные поражения, но у которых подозревается феохромоцитома, при проведении реджитинового теста также могут развиваться тошнота, рвота, диарея, особенно при передозировке

реджитина. Эндокринологам небезынтересно знать и о том, что реджитин может обусловить развитие гипогликемии, поэтому его опасно назначать больным сахарным диабетом, которым вводят инсулин, и при некоторых формах множественного эндокринного аденоматоза.

Реджитин остается практически единственным средством купирования феохромоцитомных кризов. Если во время операции установлено, что удалить опухоль невозможно, или выявлены метастазы, приходится вводить реджитин многократно в течение суток и в течение длительного времени, поэтому указанное побочное действие его может проявиться в таких наблюдениях. Оно может заметно проявиться и тогда, когда при так называемой "неуправляемой гемодинамике" названный препарат вынужденно вводят многократно в течение нескольких часов, и это все же не дает эффекта. В этом случае производят срочное хирургическое вмешательство. Кстати, неотложные хирургические вмешательства при некоторых эндокринных заболеваниях все чаще становятся предметом специальных сообщений. Прежде всего речь идет о злокачественных опухолях щитовидной железы и о некоторых вариантах течения феохромоцитомы.

О гастроэнтерологических нарушениях, связанных с приемом лекарственных средств, используемых в клинической эндокринологии, можно было бы написать очень много, чего не позволяют сделать рамки данной лекции. Это касается и препаратов — ингибиторов ангиотензинконвертирующего фермента, которые нередко назначаются эндокринологами. Одним из самых "модных" ингибиторов ангиотензинконвертирующего фермента является престариум (париндоприл). В прилагаемой к нему аннотации говорится о возможных (среди прочих) нарушениях пищеварения. Лекарственная несовместимость и побочные эффекты лекарственных средств стали специальными разделами клинической фармакологии.

Имеются основания говорить о большей частоте холецистита как у больных сахарным диабетом, так и у лиц, у которых выявляется органический гиперинсулинизм, обусловленный инсулиномой. Нужно считать правилом ревизию желчного пузыря при операции по поводу инсулиномы. Если после адекватной операции по поводу инсулиномы состояние больного позволяет, возможно одномоментное проведение холецистэктомии, если к ней имеются соответствующие показания. С другой стороны, иногда производят холецистостомию с целью профилактики развития послеоперационного панкреатита, особенно если была произведена энуклеация инсулиномы, располагавшейся в головке поджелудочной железы.

Указанные выше гастроэнтерологические расстройства, наблюдаемые при гиперпаратиреозе, могут отмечаться и у больных с хронической почечной недостаточностью. В их генезе определенную роль играет не только почечная недостаточность, но и вторичный гиперпаратиреоз, как правило, развивающийся при ней. Поэтому требуется проведение лечебных мероприятий, направленных как на восстановление функции почек, так и на компенсацию развивающейся гиперкальциемии (самый характерный биохимический признак гиперпаратиреоза). Следует установить, что

является основной причиной язвы или гастрита у больных с хронической почечной недостаточностью: уремия или гиперкальциемия.

При всех вариантах множественного эндокринного аденоматоза может развиваться комбинация различных гастроэнтерологических нарушений. Полисимптомность таких расстройств обусловлена различным сочетанием эндокринных заболеваний, входящих в тот или иной вариант множественного эндокринного аденоматоза.

Обусловленность гастроэнтерологических нарушений эндокринными причинами подтверждается тенденцией к их обратному развитию на фоне ремиссии или лишь компенсации гормонально-метаболических расстройств при проведении адекватного медикаментозного лечения эндокринопатии.

Выше уже говорилось о возможных нарушениях функции печени, связанных с длительным приемом антитиреоидных препаратов. Особое место занимают гастроэнтерологические расстройства, развивающиеся при приеме гормональных препаратов, используемых как при эндокринных, так и при неэндокринных заболеваниях (речь идет прежде всего о длительном приеме глюкокортикоидов), но этот вопрос требует специального рассмотрения. Нельзя не остановиться на широко известных представлениях о стероидных стрессорных язвах, обусловленных именно избытком выделения эндогенных стероидов, и на необходимости дальнейшего поиска новых стероидных препаратов, лишенных отрицательного воздействия на желудок. С другой стороны, при эндогенном адреногиперкортицизме (болезнь Иценко—Кушинга, кортикостерома), клиническая картина которого обусловлена избытком эндогенных глюкокортикоидов, язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки очень редки. Кстати, здесь можно вспомнить о периоде, когда широко обсуждалась эндокринная теория язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (Радбиль О. С., Вайнштейн С. Г. — 1967), а с целью ее лечения назначали минералокортикоиды.

Говоря о широко используемых в клинической практике нестероидных противовоспалительных препаратах, подчеркнем, что самое частое побочное их действие — развитие диспепсических расстройств (боль, метеоризм, отрыжка, рвота), при которых могут иметь место и нарушения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. В связи со сказанным нельзя не обратить внимание на то, что выраженные проявления гастропатии (вплоть до развития язв), развивающиеся вследствие приема нестероидных противовоспалительных препаратов, существенно снижаются после назначения вентера^(R) (сукралфата);

также широко применяемого для лечения язв желудка и двенадцатиперстной кишки. Одним из его основных действий является образование на месте язвенного дефекта защитного слоя из белков некротической ткани. С другой стороны, он не нейтрализует кислоту, хотя уменьшает активность пепсина. Сукралфат не только предупреждает желудочно-кишечные стрессорные язвы и кровотечения, но и значительно снижает риск развития пневмоний, обусловленных желудочными грамотрицательными бактериями. Лечение язвенной болезни, вызванной нестероидными противовоспалительными средствами, способствует ульрамид, о котором упоминалось выше. Под влиянием этого препарата язвы, обусловленные указанными средствами, заживают быстрее, чем "идиопатические".

Для эндокринологов и урологов не менее важно знать, что сукралфат предупреждает всасывание фосфатов из пищеварительного тракта. Гиперфосфатемия, как известно, — важнейший признак уремии, а последняя может развиваться и при почечной форме первичного гиперпаратиреоза. Поэтому эндокринологам и урологам важно знать об этом действии сукралфата, не говоря уже о том, что язвы гиперпаратиреоидного генеза — далеко не редкость.

Нельзя не сказать еще об одном препарате, широко используемом при остеопорозе, в том числе и при остеопорозе эндокринного генеза. Речь идет о α -D₃-Teva — 1 α -гидроксиколекальцифероле. Выше говорилось об использовании в лечении язв желудка или двенадцатиперстной кишки и гастритов различного генеза антацидных препаратов. При одновременном использовании последних с вышеуказанным препаратом возможно развитие гипермагниемии, а при одновременном использовании 1 α -гидроксиколекальциферола, кальция или тиазидных диуретиков существует угроза развития гиперкальциемии. Последняя может развиваться и у больных с почечной недостаточностью, которым производится диализ и одновременно назначается α -D₃-Teva.

Мы не касаемся вопроса о злокачественном поражении желудка и кишечника при эндокринных заболеваниях. Нет убедительных оснований говорить о существующей взаимосвязи. Речь, по видимому, идет о случайных совпадениях. Единичными наблюдениями такого сочетания мы располагаем. Мы имеем также определенное число наблюдений развития синдрома Кушинга при раке поджелудочной железы, опухолях тимуса и легких. Но это совершенно другой аспект рассматриваемой проблемы, и мы его в данном сообщении не касаемся.

Поступила 27.03.97