

## СОСТОЯНИЕ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ

*Е.П. Яковцов, А.Е. Гавриков, А.В. Бабалян*

Харьковская медицинская академия последипломного образования

### РЕЗЮМЕ

В статье приведены результаты исследования содержания гормонов у больных с желчнокаменной болезнью различного возраста. У лиц пожилого и старческого возраста выявлен гормональный дисбаланс со значительным снижением концентрации мелатонина. Сделан вывод о целесообразности использования синтетического аналога мелатонина – вита-мелатонина в комплексе предоперационной подготовки и послеоперационного лечения при лапароскопической холецистэктомии.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** желчнокаменная болезнь, пожилой и старческий возраст, хирургическое лечение, эндокринная система, мелатонин

Постановка проблемы в общем виде. Со второй половине XX столетия во всем мире наблюдается увеличение средней продолжительности жизни населения, что сопровождается значительным возрастанием удельного веса людей пожилого и старческого возраста [1, 4, 5]. Правительством Украины среди вопросов социально-экономической политики была принята программа улучшения медицинской помощи больным пожилого и старческого возраста. Среди хирургической патологии у геронтологических больных одно из первых мест занимает желчнокаменная болезнь (ЖКБ). Основным методом лечения ЖКБ является хирургический, а в последние годы – лапароскопическая холецистэктомия [7].

Связь проблемы с важными научными или практическими заданиями. Исследование является частью диссертационной работы, выполненной в соответствии с общегосударственной программы "Здоров'я людей пожилого віку", приказом Президента Украины №936 от 08.08.2000 г. "Про додаткові заходи щодо поліпшення медичної допомоги населенню України" и плана научных исследований кафедры эндоскопии, топографической анатомии и оперативной хирургии Харьковской медицинской академии последипломного образования и Харьковского института общей и неотложной хирургии АМН Украины.

Анализ последних исследований и публикаций. Широкий спектр изменений в организме, происходящих при старении, обусловлен разнообразными инволютивными процессами, среди которых важнейшее место занимают расстройства эндокринной системы [2, 3]. Механизмы гормональной регуляции организма с возрастом претерпевают существенную перестройку, связанную как с возрастной атрофией гормональной активности эндокринных желез, так и изме-

нением чувствительности органов-мишеней и уменьшением утилизации гормонов на периферии [3]. Хирургическое вмешательство у геронтологических больных вызывает дополнительные расстройства гормонального гомеостаза, что может привести к развитию к развитию осложненного послеоперационного периода.

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы. Значительный интерес представляют вопросы профилактики осложненного периоперационного периода с учетом сопутствующей соматической патологии и возрастных особенностей. При этом важное значение имеет оценка не только систем жизнеобеспечения организма, но и состояние гомеостаза, в частности эндокринной системы. Исследований, посвященных комплексному исследованию эндокринной системы при различных методах хирургического лечения, в частности, мелатонина мы в доступной литературе не встретили.

Целью исследования было выявление особенностей гормонального гомеостаза у больных с ЖКБ различных возрастных групп.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование содержания гормонов выполнено у больных желчнокаменной болезнью (ЖКБ) различных возрастных групп. I группу составили больные пожилого и старческого возраста: Ia – с неосложненной ЖКБ (n=20) и Ib – с ЖКБ с осложнениями воспалительного характера (n=20). Во II группу вошли больные пожилого и среднего возраста: IIa – с неосложненной ЖКБ (n=20) и IIб – с ЖКБ с осложнениями воспалительного характера (n=20).

Проводилось исследование уровня соматотропного гормона, кортизола, тестостерона, эстрадиола, прогестерона и пролактина в сыворотке крови до операции. Исследования

проводили методом ELISA с использованием стандартных наборов “Хема” (Россия) из компонентов Fitzgerald International Industries, Inc., США, с использованием набора для иммуоферментного определения гормонов производства ЗАО «Алкор Био» (Санкт-Петербург), а также Estradiol enzyme immunoassay test kit (Pensilvania laboratories inc., California). Мелатонин в крови определяли радиоиммунологическим методом с помощью наборов (Франция), кровь забирали с 4 до 6 часов утра, когда содержание мелатонина в крови является максимальным.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Дооперационное содержание изученных гормонов представлено в таблице 1. Как видно, у больных старших возрастных групп наблюдается дисбаланс основных половых гормонов: эстрадиола и тестостерона. Концентрация эстрадиола у женщин Ia и Ib групп была достоверно ниже, чем у больных Pa и Pb групп, хотя и не выходила за пределы нормы. Уровень тестостерона имел тенденцию к незначительному снижению в Ia группе по сравнению с Pa группой, и, напротив, повышался у больных с осложненной формой ЖКБ.

Таблица 1

Дооперационное содержание гормонов у больных желчнокаменной болезнью различных возрастных групп

Показатели	Группы обследованных							
	Ia группа		Ib группа		Pa группа		Pb группа	
	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.
Соматотропный гормон, нг/мл	3,1±0,4	3,3±0,8	3,5±0,4	4,9±0,5	3,7±0,3	3,9±0,6	4,5±0,5	4,8±0,6
Пролактин, нг/мл	5,3±0,2 <sup>1,2</sup>	8,1±1,1 <sup>1,2</sup>	8,3±0,6	17,2±0,8	7,9±0,2	14,5±0,9	8,2±0,5	16,3±1,1
Кортизол, нмоль/л	249±65 <sup>1,2</sup>	319±53 <sup>1,2</sup>	511±43 <sup>2</sup>	584±51 <sup>2</sup>	489±26	512±32	652±34	685±44
Прогестерон, нмоль/л	3,1±0,3 <sup>2</sup>	3,9±0,8 <sup>2</sup>	3,7±0,4 <sup>2</sup>	4,0±0,5 <sup>2</sup>	4,2±0,2	2,8±0,8	5,1±0,4	6,2±1,0
Тестостерон, нмоль/л	13,3±1,4	1,4±0,6 <sup>2</sup>	15,3±1,3 <sup>2</sup>	2,5±0,6	16,7±1,2	1,2±0,4	21,3±1,5	4,0±0,6
Эстрадиол, пг/мл	43,2±2,2 <sup>1,2</sup>	38,5±6,1 <sup>1,2</sup>	40,3±3,1 <sup>2</sup>	49,8±5,4 <sup>2</sup>	67,2±2,4	59,3±5,6	57,2±3,3	64,1±7,2
Мелатонин, пг/мл	22,3±2,1 <sup>2</sup>	30,4±3,1 <sup>2</sup>	18,0±2,6 <sup>2</sup>	28,2±3,4 <sup>2</sup>	32,1±1,2	42,3±2,4	37,3±2,0	40,6±1,9

Примечание: <sup>1</sup> – достоверно в сравнении с осложненной формой ЖКБ (P<0,05);

<sup>2</sup> – достоверно в сравнении с аналогичной формой ЖКБ у больных моложе 60 лет (P<0,05).

Вероятно, это связано со стимулирующим влиянием пролактина и соматотропного гормона на синтез и метаболизм тестостерона, содержание которых было повышено с в Ib и II группах. Изучение концентрации кортизола в крови обследованных больных позволило выявить следующие закономерности – его концентрация была ниже у больных пожилого и старческого возраста при неос-

ложненной ЖКБ (в Ia группе), повышаясь в Ib и II группах (при осложненной ЖКБ), будучи ниже, чем у больных Pb группы. То есть, при наличии осложнений концентрация кортизола существенно повышалась, но более выражено у больных моложе 60 лет.

Также представляло интерес изучение содержания гормона шишковидной железы мелатонина у различных категорий больных как до операции, так и в динамике послеоперационного периода (табл. 2).

Таблица 2

Концентрация мелатонина в крови обследованных больных до операции и в различные сроки послеоперационного периода (пг/мл)

Группа	Сроки обследования			
	До операции	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
Ia: муж.	22,3 ± 2,2 <sup>2</sup>	19,2 ± 1,4 <sup>2</sup>	18,9 ± 1,5 <sup>2</sup>	21,2 ± 1,9 <sup>2</sup>
жен.	30,4 ± 3,1 <sup>2</sup>	27,3 ± 2,0 <sup>2</sup>	28,1 ± 2,3 <sup>2</sup>	29,1 ± 2,5 <sup>2</sup>

Іб:	муж.	$18,0 \pm 2,6^2$	$15,3 \pm 2,0^2$	$18,7 \pm 3,2^2$	$22,3 \pm 1,4^2$
	жен.	$28,2 \pm 3,4^2$	$24,3 \pm 1,7^2$	$26,8 \pm 2,5^2$	$24,4 \pm 2,7^2$
Іа:	муж.	$32,1 \pm 1,2$	$27,5 \pm 3,1^1$	$29,5 \pm 2,0^1$	$30,0 \pm 2,3^1$
	жен.	$42,3 \pm 2,4$	$36,1 \pm 1,7$	$40,4 \pm 1,9$	$41,4 \pm 1,8$
ІІб:	муж.	$37,3 \pm 2,0$	$33,4 \pm 2,2$	$38,2 \pm 3,1$	$44,4 \pm 3,2$
	жен.	$40,6 \pm 1,9$	$38,2 \pm 2,0$	$44,7 \pm 2,2$	$47,2 \pm 1,6$

Примечание: <sup>1</sup> – достоверно в сравнении с осложненной формой ЖКБ ( $P < 0,05$ );

<sup>2</sup> – достоверно в сравнении с аналогичной формой ЖКБ у больных моложе 60 лет ( $P < 0,05$ ).

Исходная концентрация мелатонина в крови больных пожилого и старческого возраста (Іа, Іб группы) была достоверно ниже, чем у пациентов моложе 60 лет в среднем в 1,4 раза. При этом достоверных различий концентрации мелатонина между больными Іа и Іб группами не выявлено, то есть секреция мелатонина у больных старше 60 лет практически не зависела от формы заболевания. Во Іа группе содержание мелатонина в крови было недостоверно выше при осложненной форме заболевания. В послеоперационном периоде у всех групп отмечено снижение концентрации мелатонина, причем у пациентов старше 60 лет это снижение прогрессировало до 3-х суток. Следует также отметить, что концентрация мелатонина во всех возрастных группах у женщин выше, чем у мужчин.

Таким образом, у геронтологических больных наблюдается изменение соотношения половых гормонов и меньшая исходная активность коры надпочечников, а также уменьшение концентрации гормона шишковидной железы – мелатонина. Осложненная форма ЖКБ сопровождается повышением концентрации кортизола, пролактина и соматотропного гормона и уменьшением концентрации мелатонина.

Особое значение у больных пожилого и старческого возраста имеет снижение концентрации мелатонина – эпифизарного гормона, играющего ключевую роль в регуляции различных звеньев гомеостаза и обладающего в том числе, выраженными антиоксидантными и иммуномодулирующими свойствами [6]. Для компенсации дефицита мелатонина у части обследованных больных в предоперационном и послеоперационном периоде использован отечественный синтетический аналог мелатонина – Вита-мелатонин в таблетках по 0,003 г (утвержден для применения МЗ Украины 23.07.98).

У пациентов старше 60 лет с хронической неосложненной ЖКБ при плановом оперативном лечении препарат назначали за 2–3 дня до оперативного лечения по 6 мг (2 таблетки) за 30 минут до сна в одно и то же время. В 1-е – 3-и сутки послеоперационного

периода по той же схеме, но по 15 мг (5 таблеток). Затем дозу постепенно уменьшали до 6 мг, рекомендуя продолжать прием препарата еще не менее 1 месяца после выписки. При осложненной ЖКБ назначали 15 мг вита-мелатонина накануне операции (также перед сном), либо начиная с 1-х и до 3–5 суток послеоперационного периода по 18 мг (6 таблеток), затем также постепенно снижая дозу и рекомендуя прием препарата не менее месяца после выписки.

Вита-мелатонин был включен в комплекс предоперационной подготовки и послеоперационного лечения у 16 больных с различными формами ЖКБ. Осложнений послеоперационного периода у этих больных не зафиксировано, в то же время отмечена более быстрая нормализации продуктов перекисного окисления липидов – малонового диальдегида и диеновых конъюгатов.

## ВЫВОДЫ

1. У больных пожилого и старческого возраста с различными формами ЖКБ отмечается выраженный в той или иной степени эндокринный дисбаланс с повышением активности стресс-активирующих систем и, напротив, угнетением стресс-лимитирующих систем, в том числе со значительным снижением концентрации мелатонина.
2. Использование в комплексе предоперационной подготовки и послеоперационном лечении вита-мелатонина является патогенетически оправданным и способствует более быстрой нормализации нарушенных в результате операционного стресса показателей гормонально-метаболического гомеостаза.

Перспективы развития исследований эндокринного гомеостаза при хирургической патологии состоят в углублении знаний закономерностей течения послеоперационного периода и возможности целенаправленной профилактики и коррекции возможных осложнений, что позволит улучшить непосредственные результаты лечения ЖКБ у геронтологических больных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Безруков В.В. // Doctor. 2002. № 5. С. 5-8.
2. Бугенко Г.М. // Doctor. 2002. № 5. С. 10-14.

2. Глыбочко П.В., Свистунов А.А. // Клиническая геронтология. 2000. № 5-6. С.40-42.
3. Здоровье пожилых: Доклад комитета экспертов ВОЗ / ВОЗ, Женева, 1992. С.7-16.
4. Карюхин Э.В. // Клиническая геронтология. 2000. № 1. С. 56-61.
5. Никонов В.В. Стресс: Современный патофизиологический подход к лечению. -Харьков: Консул. 2002. С.186-187.
6. Шулушко А.М. Хирургическое лечение желчно-каменной болезни // 50 лекций по хирургии/ Под ред. Савельева В.С. -М.: Медиа Медика. 2003. 408 с.

## СТАН ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ЖОВЧНОКАМ'ЯНУ ХВОРОБУ ПРИ ЛАПАРОСКОПІЧНОМУ ЛІКУВАННІ

*Є.П. Яковцов, О.Є. Гавриков, А.В. Бабалян*  
Харківська медична академія післядипломної освіти

---

### РЕЗЮМЕ

У статті наведено результати дослідження вмісту гормонів у хворих на жовчнокам'яну хворобу різного віку. У осіб похилого та старечого віку виявлено гормональний дисбаланс зі значним зниженням концентрації мелатоніну. Зроблено висновок про доцільність використання синтетичного аналога мелатоніну – віта-мелатоніну в комплексі передопераційної підготовки та післяопераційного лікування при лапароскопічній холецистектомії.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** жовчнокам'яна хвороба, похилий та старечий вік, хірургічне лікування, ендокринна система, мелатонін

## CONDITION OF ENDOCRINE SYSTEMS AT PATIENTS WITH CHOLELITHIASIS AT LAPAROSCOPIC TREATMENT

*E.P. Yakovtsov, A.E. Gavrikov, A.V. Babalyan*  
Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education

---

### SUMMARY

In article results of research of hormones at patients with cholelithiasis of various age are submitted. At elderly and senile age persons it is revealed hormonal dysbalance with decrease in melatonin concentration. The conclusion about expediency of use of synthetic analogue of melatonin – vita-melatonin in a complex of preoperative preparation and postoperative treatment at laparoscopic cholecystectomy is made.

**KEY WORDS:** cholelithiasis, elderly and senile age, surgical treatment, endocrine systems, melatonin