

## СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНАХ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ В УСЛОВИЯХ ОБТУРАЦИОННОГО ХОЛЕСТАЗА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Л.С. Кизюкевич, Я.Р. Мацюк, В.П. Андреев, Ю.Г. Амбрушкевич, О.И. Левэ,  
О.А. Дричиц, Е.А. Шелесная, Д.Л. Кизюкевич

УО "Гродненский государственный медицинский университет", Гродно, Беларусь

*В обзоре представлены данные о влиянии патологии желчевыводящей системы на развитие изменений со стороны эндокринных органов, что может иметь серьезные последствия для организма в целом, поскольку нарушения в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе отражают факт развития полиорганной недостаточности.*

**Ключевые слова:** холестаз, гипофиз, надпочечники, щитовидная железа, поджелудочная железа.

С каждым новым десятилетием в мире отмечается неуклонный рост и большая распространенность заболеваний печени и желчных путей [22, 28]. Не составляет исключения в этом плане и Республика Беларусь. Из неопухолевых нозологических форм в качестве причин смертельных исходов чаще стали регистрировать "другие заболевания печени и билиарной системы" [35]. Среди болезней органов пищеварения заболевания гепатобилиарной системы составляют 40% и характерным их признаком является билиарная недостаточность [23]. Качество жизни пациентов с патологией желчевыводящих путей ниже, чем у здоровых людей, при этом с утяжелением патологии от функциональной до органической качество жизни неуклонно снижается, что сказывается на их социальной, психологической и физической адаптации [15]. Во многих случаях данный вид патологии сопровождается развитием такого серьезного осложнения, как механическая желтуха [4, 8], составляющая в среднем 50% от всех видов желтух [26].

Большая распространенность заболеваний печени и желчевыводящих путей, возникновение ряда осложнений в других органах, сопровождающихся нарушением обменных процессов, указывают на необходимость глубокого изучения вопросов диагностики, клиники, патогенеза и лечения данной патологии [25, 36]. Поэтому сегодня проблема изучения закономерностей структурной организации и регуляции систем жизнеобеспечения в условиях здоровья и при развитии патологического процесса имеет ключевое значение в современной биологии и медицине. В этом случае на первый план выступает поиск, выявление и изучение динамики состояния ключевых звеньев гомеостаза целостного организма в порочном развитии от здоровья к предболезни и, соответственно, болезни [32]. Несмотря на интерес, который издавна проявляется к физиологической роли желчи, имеется весьма отдаленное представление о месте и роли ахолии (гипохолии) и гиперхолии в клинике, мало уделяется внимания нарушениям в обеспеченности организма желчью [14]. До настоящего времени в масштабах здравоохранения отдельных стран нет единого мнения о лечебно-диагностической тактике и рациональных объемах помощи при заболеваниях внепеченочных желчных путей, нет единого подхода к определению сроков выполнения оперативных вмешательств, нет общепринятых алгоритмизированных решений, особенно с учетом осложненных и сочетанных заболеваний [27]. Уделив особое внимание изменениям, которые происходят в органах и системах больного при механической желтухе, является основание говорить о желтухе не только как сим-

птоме, но и о желтухе-болезни [24]. Успешная и более ранняя диагностика синдрома холестаза и его эффективное лечение во многом зависят от уровня информированности о нем врачей терапевтического профиля, в частности врачей общей практики [2].

В настоящем обзоре предпринята попытка обобщить уже имеющиеся в этом плане литературные данные, которые дают возможность оценить глубину нарушений эндокринной системы у больных с желчной гипертензией. Учитывая, что на клиническом материале практически невозможно установить зависимость тяжести поражения железистой ткани от продолжительности холестаза и уровня обтурации желчного протока, а также исключить роль интоксикации, связанной с воспалительным процессом, мы проанализировали и морфо-функциональные изменения в органах внутренней секреции при экспериментально созданном холестазе.

Что же происходит в эндокринных органах в условиях данной патологии?

Одни исследователи считают, что обтурация желчевыводящих путей с развитием механической желтухи вызывает активацию деятельности эндокринной системы, как закономерную реакцию на стресс [9]. Однако есть и другие точки зрения, для чего мы попытаемся изложить имеющуюся информацию о каждом эндокринном органе в отдельности.

**Эпифиз.** При исследовании концентрации биогенных аминов и их метаболитов в крови больных с механической желтухой было установлено, что при поступлении в стационар у этой категории больных имело место достоверное снижение уровня серотонина в плазме крови, что, по мнению авторов, вероятно, обусловлено активацией метаболизма триптофана по кинурениновому пути в связи с компартиментализацией ферментных систем при реакции гепатоцитов на патологический процесс [18]. Уровень 5-оксииндолуксусной кислоты также снижен, что указывает на нарушение в организме больных метаболизма серотонина. Анализ динамики изменений в крови данной группы больных уровня дофамина и его производных позволил авторам выявить у них повышение концентрации дофамина и 3-4 диоксифенилуксусной кислоты.

**Гипофиз.** У больных с хроническим калькулезным холециститом, сопровождающимся преходящей или длительной механической желтухой, выявлена стабильная гиперпродукция тиреотропного гормона гипофиза при слегка повышенном содержании тироксина и дефиците трийодтиронина [33]. У крыс с экспериментальным холестазом нарушается выделение гипофизом адренокор-

тикотропного гормона и подавляется выделение гипоталамического простагландина E2 [38]. Результаты наших исследований показали, что уже через 24 часа от начала моделирования подпеченочного обтурационного холестаза в паренхиматозных элементах гипофиза появляются определенные гистологические и гистохимические нарушения, сопровождающиеся изменением активности оксидоредуктаз, щелочной фосфатазы, снижением количества рибонуклеопротеидов, содержания гликогена, липидов и увеличением активности кислой фосфатазы [29].

**Щитовидная железа.** В проведенных нами ранее совместных исследованиях было установлено, что в щитовидной железе крыс в первые сутки холестаза развивается гиперфункциональное состояние: возрастают размеры фолликулов, объем ядер и высота тироцитов, в последних активируются белоксинтезирующий и митохондриальный аппараты, увеличивается содержание ключевых оксидоредуктаз энергетического метаболизма, стимулируются фазы реабсорбции тиреоглобулина. Несмотря на проявляющуюся тенденцию к уменьшению диаметра артериол и перифолликулярных гемокапилляров, число активно функционирующих форм последних возрастает. В их эндотелиоцитах на люминальной поверхности наблюдается обилие микроворсинок, фенестр, а в цитоплазме микропиноцитозных пузырьков, возрастание активности дегидрогеназы восстановленного НАД (НАДН - ДГ), кислой и щелочной фосфатазы. Возрастает размер венул. В тканевых базофилах, расположенных в межфолликулярном интерстиции, в результате увеличения в 2,8 раза дегранулированных форм, резко снижаются грануляционный индекс и индекс насыщения. На 3 сутки холестаза гиперфункциональное состояние щитовидной железы сменяется гипофункциональным. Уплотнение тироцитов, развитие в последних дегенеративных изменений со стороны белоксинтезирующего и митохондриального аппаратов, снижение активности большинства оксидоредуктаз приводит, в первую очередь, к торможению в секреторном цикле фазы реабсорбции. В интерстиции, вероятно, с целью компенсации возрастает число тканевых базофилов (в 2,2 раза их дегранулированных форм). Несмотря на это, изменения со стороны различных звеньев микроциркуляторного русла не уменьшаются, а прогрессируют: резко уменьшается диаметр артериол, гемокапилляров и число активно функционирующих их форм. В эндотелиоцитах кровеносных капилляров имеет место уменьшение числа микроворсинок, фенестр, микропиноцитозных пузырьков, активности лактатдегидрогеназы, дегидрогеназы восстановленного НАД (НАДН - ДГ) и щелочной фосфатазы при одновременном усилении активности кислой фосфатазы. Зачастую в гемокапиллярах наблюдаются явления стаза [21].

**Паращитовидная железа.** Гиперфункцию паращитовидной железы у больных калькулезным холециститом отмечали в своих наблюдениях Л.И. Винницкий и др. [11].

**Надпочечники.** Приспособительные реакции в организме больных острым холециститом пожилого возраста сопровождаются угнетением медиаторного звена симпатико-адреналовой системы, а также недостаточной экскрецией адреналина, что сопровождается пониженной реактивностью организма [10]. Вместе с тем, у больных обтурационной желтухой были обнаружены изменения гормональной и медиаторной функции симпатико-адреналовой системы, которые обусловлены как усилением надпочечниковой активности (в связи с развитием компенсаторно-адаптационных механизмов), так и ослаб-

лением процессов инактивации циркулирующих катехоламинов и кортикальных гормонов печенью [19]. Высокий уровень катехоламинов способствует секреции ренина. Активация системы ренин-альдостерон, по мнению авторов, обусловлена волемическими, водными и электролитными нарушениями у данных больных. Калькулезный холецистит, осложненный холестазом, ведет к активации глюкокортикоидной и угнетению андрогенной функции надпочечников [1]. При этом, как отмечает автор, тяжелое течение калькулезного холецистита, осложненного механической желтухой, ведет к резкому истощению функции коры надпочечников. Результаты клинических исследований, показали, что механическая желтуха, осложняющая течение желчнокаменной болезни, приводит к активации ренин-ангиотензиновой системы и минералокортикоидной функции коры надпочечников, степень выраженности которых зависит от тяжести заболевания, и в частности от сопутствующего воспаления желчных путей [31].

Результаты наших исследований [39-40] показали, что через 24 часа от начала моделирования холестаза в сыворотке крови крыс на фоне резкого увеличения концентрации общих желчных кислот и билирубина значительно повышается уровень кортизола, причем более существенно при супрадуоденальной перевязке общего желчного протока. При этом гистохимические исследования коркового вещества надпочечников указывают на то, что на фоне выраженной желчной интоксикации (билирубинемии и холатемии) в клубочковой, пучковой и сетчатой его зонах снижается активность СДГ и ЛДГ, причем более значительно - в последней. Параллельно с угнетением активности окислительно-восстановительных ферментов (как аэробного, так и анаэробного гликолиза) в эндокриноцитах пучковой и сетчатой зон возрастает активность маркерного фермента лизосом - кислой фосфатазы. Спустя трое суток подпеченочного холестаза в гомогенатах надпочечников опытных животных активируются процессы ПОЛ: почти в три раза возрастает содержание первичных - диеновые конъюгаты, и в два раза вторичных (малоновый диальдегид) продуктов ПОЛ. При этом угнетается активность фермента антиоксидантной защиты - каталазы и увеличивается концентрация основного природного антиоксиданта -  $\alpha$ -токоферола. Полученные результаты могут являться косвенным подтверждением угнетения процессов биосинтеза стероидных гормонов в корковом веществе надпочечников. У крыс с острым холестазом, вызванным путем перевязки желчного протока, наблюдается увеличение секреции мозговым слоем надпочечников сильнодействующего опиоидного пептида ВАР-22Р [37]. В динамике экспериментальной механической желтухи у крыс наблюдаются значительные сдвиги в функциональном состоянии симпатико-адреналовой системы [13]. При этом авторами было установлено, что при 1-, 7- и 14-дневной механической желтухе увеличение секреторной активности хромаффинных клеток надпочечников выражается увеличением экскреции адреналина с мочой, что, по мнению авторов, может быть связано с токсическим влиянием на организм желчи и продуктов нарушенного метаболизма. На 21-й день развития желтухи отмечается резкое снижение активности адреналового, и повышение функциональной активности симпатического отделов симпатико-адреналовой системы, что проявляется резким уменьшением экскреции адреналина и увеличением выделения норадреналина с мочой [13].

**Поджелудочная железа.** Установлена прямая зависимость между степенью патологического процесса в пе-

чени и нарушением функционального состояния поджелудочной железы [34]. При этом авторы отмечают развитие у больных с механической желтухой резких нарушений в системе глюкоза-инсулин (наблюдается развитие инсулярной недостаточности). Анализ нарушений углеводного обмена у больных с умеренными или тяжелыми проявлениями холестаза показал, что выборочное проведение глюкозотолерантного теста выявило у всех наличие диабетоподобного состояния [17]. В группах детей, больных хроническим холециститом, обнаружено низкое содержание инсулина в сыворотке крови [3]. При развитии механической желтухи воздействие комплекса контринсулярных факторов, нарушение метаболизма печени, дезинтеграция обменных процессов обуславливают относительную внепанкреатическую инсулиновую недостаточность [9]. По мнению автора, степень выраженности этой реакции зависит от интенсивности воздействия агрессивных факторов - увеличение сроков заболевания, нарастание уровня билирубина в крови и тяжести патологического процесса вызывают все возрастающее напряжение деятельности желез внутренней секреции с постепенным снижением их резервных возможностей и последующим их истощением. При билирубинемии свыше 200 мкмоль/л и длительности желтухи больше 14 дней отмечается нарастание относительной внепанкреатической инсулиновой недостаточности [9].

При изучении структурно-метаболические изменения в поджелудочной железе через 1, 3, 10, 30 и 90 суток после перевязки общего желчного протока в области ворот печени не выявлено деструктивных изменений со стороны эндокринного аппарата поджелудочной железы [20, 30]. При этом, как отмечает Л.А. Можейко [20], остается неизменным количество островков, общая площадь эндокринной ткани и соотношение в ней В/А клеток. Вместе с тем изменяется функциональное состояние В-клеток, что становится особенно заметным к трехсуточному сроку холестаза - наблюдается дегрануляция В-инсулоцитов, выявляется четкая полярность в ориентации накопления секреторных гранул: большая половина зернистости локализуется на капиллярном полюсе клеток, что соответствует перикапиллярно-гранулированному типу островков и отражает фазу выделения секрета. Как известно, количество альдегидфуксифильной зернистости является эквивалентом депонированной формы инсулина. Параллельно в В-клетках нарастает активность некоторых ферментов, особенно НАДН-дегидрогеназы и кислой фосфатазы, предположительно участвующих в синтезе инсулина. Десятисуточный холестаз приводит к расширению и кровенаполнению кровеносных капилляров островков. Активность в них транспортного фермента (щелочной фосфатазы) повышена. По степени В-гранулированности преобладает неравномерно-гранулированный тип островков. К месячному сроку эксперимента у одной части животных появляются признаки истощения инсулярного аппарата, сопровождаемого дистрофическими изменениями клеток, в другой - гистохимические параметры нормализуются. У животных, выживших к трехмесячному сроку холестаза, выраженных гистохимических сдвигов в поджелудочной железе не обнаружено, что, вероятно, связано с развитием коллатералей и восстановлением тока желчи. При изучении гистотопографии цинка в поджелудочной железе крыс в условиях обтурационной желтухи обнаружено значительное увеличение количества этого микроэлемента в цитоплазме бета-клеток островка Лангерганса [7].

Говоря о морфогенезе нарушений в паренхиматозных элементах эндокринных органов, необходимо отме-

тить следующее. Постоянно циркулирующие в крови желчные кислоты (физиологическая холатемия, составляющая 0,5-3,0%) оказывают выраженное влияние на течение ферментативных процессов в органах, участвуют в стабилизации структуры клеточных мембран, обеспечивают процессы транспорта веществ через клеточные мембраны [6]. Учитывая это, можно предположить, что при избыточном или недостаточном содержании желчи в организме все вышеперечисленные процессы будут угнетены. При этом происходит дезорганизация и разрушение клеточных мембран, нарушается транспорт веществ через них в железистые клетки, где тормозятся метаболические процессы. Угнетение процессов внутриклеточного метаболизма приводит к деструкции структурных компонентов цитоплазмы клеток, что подтверждается появлением в них большого количества лизосом. В свою очередь, увеличение количества лизосом и их размеров сопровождается нарушением целостности лизосомальных мембран, способствует выходу лизосомальных ферментов и развитию в цитоплазме локального или тотального некроза клетки. Изменения метаболических параметров эндокриноцитов отражают подверженность паренхиматозных элементов органов эндокринной системы к цитотоксическому воздействию повышенных концентраций компонентов желчи. Объясняя данную взаимосвязь, мы исходим из того, что в железистой ткани, как и в любой системе, важнейшим признаком всегда является связь между составляющими её элементами. Уменьшение или значительное увеличение активности ферментов (оксидоредуктаз и кислой фосфатазы, соответственно) в цитоплазме эндокриноцитов, как правило, сопровождается закономерным изменением массы (числа и размеров) внутриклеточных функционирующих структур, таких как митохондрий, лизосом, складок базальной цитолеммы, цитосом и др., что приводит к определенному уменьшению метаболизма клеток, сопровождающемуся изменением функционального состояния всей железистой паренхимы органов. При этом необходимо помнить, что важной частью механизма патогенеза любого заболевания является взаимоотношение повреждающих и компенсаторных реакций организма. В данном конкретном случае поддержание структурного гомеостаза компенсаторными механизмами будет реализовываться при очевидном несоответствии уровня функционирования и его пластического обеспечения, тогда как известно, надёжность любой биологической системы опирается на структурную основу, а именно - на варьирование числа активно функционирующих систем из запаса [5]. В условиях тяжелого острого или хронического заболевания или эксперимента срыв окислительного фосфорилирования и угнетение активности дыхательных ферментов в органах эндокринной системы является морфологическим проявлением их патологии.

Таким образом, результаты клинических наблюдений и экспериментальных исследований показали, что патология желчевыводящей системы вызывает развитие серьезных изменений со стороны органов внутренней секреции, что может иметь негативные последствия для организма в целом, поскольку нарушения в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе отражают факт развития полиорганной недостаточности (ПОН) [12]. Термин "полиорганная недостаточность" широко употребляется в медицинской литературе для описания расстройства органических функций, всегда имеющихся у пациентов в критическом состоянии. Устанавливая роль эндогенной интоксикации в механизмах расстройств функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и

развитии ПОН при тяжелой травме и шоке было замечено, что эндогенная интоксикация усиливает выброс в кровь нейромедиаторов и гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и угнетает процессы их биосинтеза [12]. При этом, как отмечает автор, развивается надпочечниковая недостаточность, а снижение утилизации стероидных гормонов тканями (в условиях надпочечниковой недостаточности) обуславливает и вненадпочечниковую недостаточность. Поскольку рецепторы к глюкокортикоидным гормонам имеются практически во всех тканях организма, вненадпочечниковая недостаточность отражает факт развития ПОН [12]. Развитие ПОН у животных с холестазом нашло подтверждение и в наших экспериментальных исследованиях [16].

Познание основ структурной и функциональной перестройки эндокринных органов может значительно расширить наши представления о патогенезе и динамике развития ПОН.

### Литература

1. Ашрафов, А.А. Функциональное состояние коры надпочечников при калькулезном холецистите, осложненном механической желтухой, у больных пожилого возраста / А.А. Ашрафов // Вестник хир. им. И.И. Грекова. - 1978. - № 5. - С. 28-31.
2. Бабак, О.Я. Синдром холестаза: что нужно знать каждому врачу / О.Я. Бабак // Укр. терапевт. ж. - 2005, № 3. - С. 4-22.
3. Байгот, С.И. Содержание инсулина и глюкозы в сыворотке крови у детей с патологией желчевыводящих путей / С.И. Байгот // Актуальные вопросы гепатологии / Под ред. проф. В.М. Цыркунова. - Материалы Первого Белорусского симпозиума гепатологов (11-12 окт. 1994г.). - Гродно, 1994. - С. 87-88.
4. Батвинков, Н.И. Связь обмена аминокислот плазмы крови и функционального состояния печени при воспалительных заболеваниях желчного пузыря / Н.И. Батвинков, Л.И. Нефедов, К.А. Фомин // Клин. хирургия. - 1991. - № 11. - С. 13-15.
5. Брюховец, Т.Г. Реакция функциональной гломерулярной системы на воздействие нефротоксических веществ / Т.Г. Брюховец, А.С. Пуликов, Л.Г. Левкович // Актуальные проблемы морфологии: Сб. научн. тр. / Под ред. проф. Н.С. Горбунова. - Красноярск, 2003. - С. 21-22.
6. Ганиткевич, Я.В. Роль желчи и желчных кислот в физиологии и патологии организма / Я.В. Ганиткевич. - Киев, 1980. - 178 с.
7. Ганиткевич, Я.В. Морфофункциональные изменения пищеварительных желез, возникающие при воздействии эндогенными и экзогенными поверхностно-активными веществами / Я.В. Ганиткевич, Л.И. Сандуляк, И.А. Шевчук // Фундаментальные проблемы гастроэнтерологии: Тез. докл. X Всесоюзной конференции. - Львов, 1977. - С. 27-28.
8. Диагностика и лечение обтурационной желтухи неопухолевого генеза / В.Т.Зайцев и [др.] // Клиническая хирургия. - 1991. - № 9. - С. 27-29.
9. Дундаров, З.А. Эндокринные сдвиги и их коррекция при механической желтухе: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук / З.А. Дундаров. - Минск, 1994. - 23 с.
10. Дырда, Н.А. Экскреция катехоламинов у больных острым холециститом пожилого возраста / Н.А. Дырда // Вопросы курортного и хирургического лечения заболеваний желчных путей: Тез. конф. по курортному и хирургическому лечению заболеваний желчных путей, Ставрополь, 16-18 окт. 1973. - Ставрополь, 1973. - С. 111-113.
11. Значение функции парашитовидных желез в патогенезе холецистита / Л.И. Винницкий и [др.] // Актуал. вопр. реконструктив. и восстановит. хирургии / НИИ хирургии СО РАМН. - Иркутск, 1992. - С. 184-185.
12. Золотухин, С.Е. Активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы на этапах формирования полиорганной недостаточности при травматическом токсикозе / С.Е. Золотухин // Ортопедия, травматол. и протезир. (Москва). - 2000. - № 1. - С. 41-44.
13. Кальченко, И.И. Экскреция катехоламинов при механической желтухе в эксперименте / И.И. Кальченко, Ю.М. Васильчук // Клиническая хирургия. - 1973. - № 2. - С. 12-16.
14. Кан, В.К. Холестаз: новое в патогенезе, диагностике и лечении / В.К. Кан // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 1997. - Т. 7, № 3. - С. 25-30.
15. Качество жизни и психологический статус пациентов с различными заболеваниями желчевыводящих путей / Е.Ю. Плотникова и [др.] // Сиб. вестн. гепатол. и гастроэнтерол. - 2009, № 23. - С. 18-21.
16. Кизюкевич, Л.С. Способ моделирования полиорганной недостаточности у крыс в эксперименте: Пат. 14567 С1 ВУ, МПК G 09B 23/28 / Кизюкевич Л.С., Кизюкевич Д.Л., Амбрушкевич А.Ю. № а 20081640; Заявл. 18.12.2008; Опубл. 30.08.2010 // Афишны бюлетэнь / Дзярж. пат. ведамства Рэсп. Беларусь. - 2011. - № 3. - С. 146.
17. Клинико-экспериментальное обоснование применения антиоксидантов в лечении механической желтухи / Г.А. Гавриленко и [др.] // Хирургия. - 1991. - № 11. - С. 35-43.
18. Мармыш, Г.Г. Дифференцированный подход к срокам наружного отведения желчи при механической желтухе / Г.Г. Мармыш, М.И. Милешко // Актуальные вопросы гепатологии / Под ред. член.-корр. Бел. АМН, проф. В.М. Цыркунова. - Материалы V Международного симпозиума гепатологов Беларуси (25-26 сентября, 2002 г.). - Гродно, 2002. - С. 61-62.
19. Минина, К.З. Печеночная недостаточность при механической желтухе - органичные и гомеостатические механизмы развития. Интенсивная терапия: Автореф. дисс. ... док. мед. наук / К.З. Минина. - Киев, 1988. - 40 с.
20. Можейко, Л.А. Влияние перевязки желчного протока на состояние эндокринного аппарата поджелудочной железы / Л.А. Можейко // Актуальные вопросы гепатологии / Под ред. член.-корр. Бел. АМН профессора В.М. Цыркунова. - Материалы IV Международного симпозиума гепатологов Беларуси (27-28 сент. 2000 г.). - Гродно, 2000. - С. 148.
21. Морфофункциональные изменения фаллюлау шчытападобнай залозы ў ранняй тэрміны холестаза / Я.Р. Мацюк и [др.] // Весці АН Беларусі. - 1995. - №2. - С. 96-100.
22. Панфилов, Б.К. Сердечные факторы риска в хирургии холецистита / Б.К. Панфилов, Д.Л. Долгов, В.И. Малярчук. - М.: Изд-во РУДН, 1998. - 269 с.
23. Пархоменко, Н.А. Биокоррекция билиарной недостаточности при заболеваниях органов пищеварения / Н.А. Пархоменко // Вопр. питания. - 2009. - 78, № 5. - С. 45-49.
24. Пауткин, Ю.Ф. Механическая непроходимость желчных путей (механическая желтуха): Руководство для врачей / Ю.Ф. Пауткин, А.Е. Климов. - 2010. - С. 223 с.
25. Преображенский, В.Н. Новые подходы к диагностике и лечению холелитиаза в профессиональных группах молодого возраста / В.Н. Преображенский, В.В. Василенко, В.Ю. Таяновский // Клиническая медицина. - 1997. - Т.75, №4. - С. 22-23.
26. Проскурия, В.В. Неврологические расстройства при механической желтухе / В.В. Проскурия // Сов. мед. - 1988. - №4. - С. 115-118.
27. Пути улучшения результатов лечения больных желчнокаменной болезнью / А.В. Федоров и [др.] // Эндоскоп. хирургия. - 2008. - 14, № 4. - С. 3-5.
28. Рагунович, И.М. Малоинвазивные вмешательства при остром холангите у лиц из группы повышенного риска / И.М. Рагунович, Д.М. Адамович, З.А. Дундаров // Актуальные вопросы гепатологии / Под ред. член.-корр. Бел. АМН, проф. В.М. Цыркунова. - Материалы V Международного симпозиума гепатологов Беларуси (25-26 сентября, 2002 г.). - Гродно, 2002. - С. 72-73.
29. Ранние морфофункциональные сдвиги в организме при экспериментальном холестазе / А.А. Туревский и [др.] // Материалы международной научной конференции / Редкол.: проф. Борисюк М.В. (гл. ред.). - Гродно, 1993. - С. 480-481.
30. Реактивные сдвиги в почках и поджелудочной железе при холестатической болезни / А.А. Туревский и [др.] // Материалы I

Конгресса морфологов Беларуси / Редкол.: проф Лобко П.И. (гл. ред.) - Минск, 1996. - Т.1. - С. 56-57.

31. Система ренин-ангиотензин при функциональной недостаточности почек у больных с механической желтухой / И.Я. Усватова и [др.] // Хирургия. - 1981. - № 3. - С. 76-81.

32. Удут, В.В. Структурная организация гомеостаза при патологическом процессе ЖКТ / В.В. Удут, С.А. Наумов, Е.В. Бородулина // Актуальные вопросы гастроэнтерологии: Материалы 2 научно-практической конференции. - Томск, 1994. - С. 112-114.

33. Уровень тиреоидных гормонов и тиреотропного гормона в крови при хроническом калькулезном холецистите / М.В. Лукашева и [др.] // Советская медицина. - 1987. - №11. - С. 106-109.

34. Филимонов, М.И. Состояние инкреторной функции поджелудочной железы при калькулезном холецистите и его осложнениях / М.И. Филимонов, Т.Т. Чеснокова, И.М. Чудаков // Клиническая хирургия. - 1980. - № 9 - С. 27-29.

35. Хазанов, А.И. Показатели смертности при заболеваниях органов пищеварения в России и странах Европы / А.И. Хазанов,

Е.А. Джанашия, Н.Н. Некрасова // Рос. мед. вести. - 1998. - Т. 3, № 2. - С. 17-24.

36. Широкова, Е.Н. Современные подходы к диагностике и лечению холестаза / Е.Н. Широкова // Клиническая перспектива гастроэнтерол., гепатол. - 2008, № 4. - С. 33-39.

37. Adrenal secretion of BAM-22P, a potent opioid peptide, is enhanced in rats with acute cholestasis / M.G. Swain [et al.] // Amer. J. Physiol. - 1994. - Vol. 266, № 2, Pt 1. - P. 201-205.

38. Swain, M.G. Defective interleukin-1-induced ACTH release in cholestatic rats: Impaired hypothalamic PGE2 release / M.G. Swain, M. Maris, L. Carter // Amer. J. Physiol. - 1995. - Vol. 268, № 3, Pt 1. - P. 404-409.

39. The metabolic and functional disorders in adrenal cortex during the first three days of experimental supraduodenal cholestasis / A.Yu. Ambruskevich [et al.] // European J. of Medical Research. - 2007. - Vol. 12, №7, suppl. IV. - P. 7.

40. The metabolic changes in adrenal cortex during the modelling of acute cholestasis / D.L. Kiziukevich [et al.] // European J. of Medical Research. - 2007. - Vol. 12, №7, suppl. IV. - P. 6-7.

## STRUCTURAL AND METABOLIC CHANGES IN ORGANS OF THE ENDOCRINE SYSTEM IN OBSTRUCTIVE CHOLESTASIS (literature review)

L.S. Kiziukevich, Ya.R. Matsiuk, V.P. Andreyev, Yu.G. Ambrushkevich, O.I. Leve, O.A. Drichits, Ye.A. Shelesnaya, D.L. Kiziukevich

Educational Establishment "Grodno State Medical University", Grodno, Belarus

*The review presents the data about the influence of biliary system pathology on the development of changes in the endocrine organs which may have serious consequences for the whole body as hypothalamic-pituitary-adrenal axis disorders evidence the presence of multiple organ failure.*

**Key words:** cholestasis, hypophysis, adrenals, thyroid gland, pancreas.

Поступила 31.10.2012