

12. Шиманко И.И. К вопросу об отравлении этиленгликолем // Клиническая медицина. – 1971. – №8. – С.118-121.
13. Ястребов А.П. Регуляция гемопоэза при воздействии на организм экстремальных факторов. – Свердловск, 1988. – 152 с.

14. P. Harry, P. Tirot Les glycols // Les Intoxications Aiguës / Ed. V.Danel, P.Barriot. Collection Anesthésie et Réanimation d'aujourd'hui. – Paris: Arnette, 1993. – Vol.9. – P.171-189.
15. R. Garnier Glycols // Toxicologie Clinique / Ed. Ch. Bismuth, 5e édition. – Paris: Médecine-Science Flammarion, 2000. – P.843-864.

© НИМАЕВА Д.Э., СИЗЫХ Т.П. –
УДК 616.36-072.7:616.379-008.64

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Д.Э. Нимаева,, Т.П. Сизых.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, территориальное медицинское объединение №1, г.Улан-Удэ, гл. врач – заслуж. врач Бурятии Т.Т. Радионова)

Резюме. В работе представлены результаты комплексного изучения функционального состояния печени у больных с сахарным диабетом 2 типа. Выявлены клиничко-биохимические синдромы поражения печени, чаще встречающиеся при диабетической гепатопатии: цитолитический, холестатический, астеновегетативный, желудочной, кишечной диспепсии, и нарушение биотрансформационной (монооксигеназной) системы.

Сахарный диабет является актуальной медико-социальной проблемой, относящейся к приоритетам национальных систем здравоохранения практически всех стран мира. Острота и актуальность проблемы определяются широкой распространенностью сахарного диабета, высокой смертностью и ранней инвалидизацией больных [2].

Считается, что выраженность метаболических расстройств у больных сахарным диабетом (СД) зависит от функционального состояния печени. Однако до настоящего времени опубликовано ограниченное количество работ, посвященных изучению функции печени у больных СД. Установлено, что диабетические гепатопатии занимают по частоте третье место среди поздних осложнений диабета, после диабетических нейропатий и нефропатий [1]. По данным Абусуева С.А с соавт. (2001) диабетические гепатопатии наблюдаются у 20,33-26,03% больных с СД.

Наиболее часто при СД развивается жировая дистрофия печени, патогенез которой обусловлен относительным или абсолютным дефицитом инсулина [3,4]. Несмотря на успехи, достигнутые в лабораторной диагностике поражения печени, существующие биохимические методы не всегда позволяют выявлять ранние изменения ее функционального состояния, объективно контролировать эффективность лечения, и следовательно, нуждаются в дальнейшем совершенствовании [4]. Терапию сахароснижающими средствами необходимо проводить с учетом индивидуальных различий в чувствительности к лекарственным веществам, которая связана с индивидуальной вариабельностью активности микросомальных оксигеназ.

В связи с вышеизложенным, в настоящей работе была поставлена цель – комплексно изучить функциональное состояние печени у больных СД II типа.

Материалы и методы

Было обследовано 31 больной с СД 2 типа, средний возраст составил $48,2 \pm 3,2$ года. Из них было мужчин 10 (32,2%) и женщин – 27 (67,8%). Средняя длительность заболевания составила $2,9 \pm 0,8$ года. С тяжелым течением СД было два человека (6,3%) , со средней степенью – 27(87%) и с легкой – двое (6,3%) . Контрольная группа состоит из 25 здоровых добровольцев, средний их возраст $39,4 \pm 1,3$ года.

Больным проводилось традиционное клиничко-лабораторное обследование. Опрос больных осуществлялся по специальным анкетам, в которых обращалось внимание на возможность поражения печени: перенесенный вирусный гепатит (ВГ) или контакт с последним, тяжелые инфекции и интоксикации, злоупотребление алкоголем, профессиональные контакты с гепатологическими веществами, электромагнитными излучениями, длительный прием гепатотоксичных лекарственных веществ, значимые кровопотери, переливание компонентов крови.

Кроме общего анализа крови, мочи, ЭКГ, флюорографии грудной клетки, определялись маркеры вирусного гепатита В и С, проводилось ультразвуковое исследование органов брюшной полости и динамическая гамма-сцинтиграфия печени с технецием ^{99m}Tc .

Полное клиничское обследование включало также определение тощачковой и постпрандиальной гликемии в капиллярной крови глюкозоокси-

дантным методом, микроальбуминурии – с помощью полосок “Micral-Test” – Boehringer Mannheim, вибрационной чувствительности с помощью градуированного камертона, тактильной чувствительности – соответственно 10-граммового монофиламента Semmes-Weinstein и осмотр глазного дна. Определяли у 8 больных уровень гликированного гемоглобина Hb A1c на анализаторе DCA 2000-Bayer.

Функциональное состояние печени по данным биохимических методов оценивалось в рамках четырех биохимических синдромов: цитолитического (определение активности АСТ, АЛТ методом Райтмана-Френкеля на селективном полуавтоматическом биохимическом анализаторе FP-901 Labsystems, Финляндия), холестатического (билирубин по Ендрашику, щелочная фосфатаза, общий холестерин, b-липопротеиды ферментативными реакциями на аппарате FP-901 Labsystems, гаммаглутамилтранспептидаза на биохимическом анализаторе Cobas M-Roche), гепатодепрессивного (протромбиновый индекс по Тугулукову, холинэстераза на FP-901 Labsystems, фибриноген гравиметрическим методом) и мезенхимально-воспалительного (гамма-глобулины, тимоловая проба турбодиметрическим методом). Для оценки микросомального окисления в печени проводили антипириновую пробу в соответствии с методическими рекомендациями А.С. Логинова на спектрофотометре СФ-26, определяли время полувыведения (Т_{1/2}) и клиренс антипирина.

Степень достоверности различий определяли с помощью критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

При опросе 2/3 (67,4%) из 31 исследуемых предъявляли жалобы, характерные для нарушения гепато-билиарной и желудочно-кишечной систем. Среди 21 (80,9%) больного, предъявлявших жалобы у 2/3 (66,7%) отмечено снижение работоспособности, быстрая утомляемость (интоксикация). Почти у каждого второго (47,7%) зарегистрированы жалобы на дискомфорт и тяжесть в правом

подреберье после еды, боли в суставах без их деформации и ограничения функции (47,7%) кишечной диспепсии (кашицеобразный неустойчивый стул, вздутие живота – в 42,8%). У каждого третьего (33,3%) отмечалась желудочная диспепсия (тошнота), у каждого пятого (19,0%) – симптом клеточно печеночной недостаточности (горечь во рту утрами), как и холестатический (19,0%) (кожный зуд по вечерам), и гипотонии (19,0%). Субиктеричность склер выявлялась у одного из 10 (9,5%) среди предъявляющих жалобы. Темная моча, бесцветный кал регистрировался редко – в 4,7% случаев. Не наблюдались геморрагический, лихорадочный синдромы (табл. 1).

Таблица 1.

Признаки гепатобилиарной патологии в исследуемой группе

Признаки	Кол-во больных		
	абс n – 31	% n – 31	% n – 21
Утренняя слабость	17	54,8	80,9
Гипотония	4	12,9	19,0
Снижение работоспособности и быстрая утомляемость	14	45,1	66,7
Тошнота	7	22,5	33,3
Чувство горечи во рту	4	12,9	19,0
Кашицеобразный неустойчивый стул, вздутие живота	9	29,0	42,8
Дискомфорт и тяжесть в правом подреберье после еды	10	32,2	47,7
Боли в суставах без их деформации и ограничения объема движений	10	32,2	47,7
Темная моча	1	3,2	4,7
Светлый кал	1	3,2	4,7
Кожный зуд, усиливающийся к вечеру или ночной	4	12,9	19,0
Субиктеричность	2	6,4	9,5

Таблица 2.

Биохимические показатели функционального состояния печени у больных СД 2 типа

Функциональные тесты	Количественные показатели		
	Ед. измерения	Контроль (n – 25) M±m	СД 2 тип (n – 31) M±m
АСТ	Ед	23,6±1,78	30,4±4,9*
АЛТ	Ед	19,2±2,41	33,0±4,9*
Гаммаглутамилтранспептидаза	Ед/л	11,9±0,77	37,2±5,9*
Щелочная фосфатаза	Ед/л	49,3±1,94	57,8±1,8
Холестерин	Мм/л	5,17±0,2	5,3±0,5
b-липопротеиды	Ед	35,0±2,08	52,7±5,7*
Билирубин	Мкмоль/л	12,4±0,49	13,7±2,4
Протромбиновый индекс	%	89,4±1,01	90,1±2,6
Холинэстераза	Ед/л	8,05±1,3	6,0±0,5
Тимоловая проба	Ед	1,68±0,2	3,0±0,5*
Гамма-глобулины	Г/л	13,2±0,81	18,2±1,34

Примечание: * – достоверность p<0,05 в сравнении с контрольной группой.

Таблица 3.

Показатели биотрансформационной функции печени у больных СД 2 типа

Параметры	Количественные показатели биотрансформации		
	Ед. измерения	Контрольная группа M±m	СД 2 тип M±m
Период полувыведения антипирина	Час	11,3±0,46	19,2±1,5*
Клиренс антипирина	Мл/мин	41,0±1,59	26,8±2,4*

Примечание: * – достоверность $p < 0,05$ в сравнении с контрольной группой.

Анализ профмаршрута больных показал, что в половине (52,3%) случаев, лица предъявлявшие вышеуказанные жалобы, имели неблагоприятные длительные контакты с гепатотоксическими веществами.

На основании осмотра гепатомегалия была определена у 5 (16,1%). Синдром гепатомегалии выражался в равномерно увеличенной печени, плотнo-эластической консистенции, малочувствительной при пальпации. Специфические изменения кожи и слизистых как-то субиктеричность склер и слизистой оболочки мягкого неба, печеночные знаки на коже (сосудистые звездочки, печеночные ладони) встречались у каждого десятого (9,6%). Болезненность в точке желчного пузыря и положительный симптом Ортнера определялись у 2 (6,4%) больных.

Показатели гликемии у больных сахарным диабетом II типа в среднем составил натощак – $5,7 \pm 0,9$ ммоль/л, после приема пищи $8,4 \pm 1,02$ ммоль/л. Уровень гликированного гемоглобина Hb A1c $7,8 \pm 0,8\%$.

Как следует из таблицы 2, показатели активности АЛТ, АСТ, гаммаглутамилтранспептидазы, b-липопротеидов и тимоловой пробы достоверно выше, чем в контрольной группе. Следовательно, у больных СД II типа обнаружены достоверно цитолитический, холестатический и мезенхимально-воспалительный. По мнению Шулушко Б.И., гаммаглутамилтрансфераза – наиболее ценный диагностический показатель, т.к. её активность повышается даже при незначительных поражениях печени.

Повышение показателей щелочной фосфатазы, гамма-глобулинов, билирубина, а также снижение уровня холинэстеразы не достоверны ($p > 0,05$).

Выявлено достоверное снижение биотрансформационной функции печени у больных СД 2 типа, т.к. у них установлено удлинение периода полувыведения (до $19,2 \pm 1,5$) и снижение клиренса (до $26,8 \pm 2,4$) антипирина печенью.

При сонографическом исследовании обнаружены почти у половины – у 14 из 31 (45,1%) больных жировой гепатоз, и гепатомегалия – у 13 (41,9%), реже признаки хронического холецистита у каждого пятого – у 6 (19,3%) и желчнокаменной болезни – у 3 (9,6%). Структурные изменения поджелудочной железы найдены также у каждого пятого. Снижение и неравномерность структуры печени определена у 2 (6,4%).

По данным гепатосцинтиграфии частота выявленных изменений гепатобилиарной системы увеличилась. Так у половины (54,8%) больных найдены диффузные изменения в паренхиме печени, умеренная гепатомегалия – у 15 (48,3%), жировой гепатоз – у 16 (51,6%). Хронический вирусный гепатит обнаружен у 5 (16,1%). Признаки хронического холецистита и структурные изменения поджелудочной железы установлены у 10 (32,1%), желчнокаменная болезнь – у 3 (9,6%).

Таким образом, у больных СД 2 типа выявляются цитолитический, холестатический и мезенхимально-воспалительный синдромы.

Отмечается достоверно значимое увеличение времени полувыведения антипирина из организма и снижение его клиренса. Приведенные данные указывают на снижение биотрансформационной функции печени у больных СД 2 типа. Объяснить это жировой инфильтрацией паренхимы печени; выраженностью и длительностью гипергликемии не представляется возможным. Вероятно, снижение клиренса антипирина можно объяснить применением лекарственной терапии и, возможно, исходно сниженной активностью монооксигеназной системы.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости проведения дальнейших исследований, заключающихся в уточнении причинно-следственной цепи механизмов развития выявленных нарушений функций печени и их роль в патогенезе сахарного диабета II типа.

THE STUDY OF FUNCTIONAL STATE OF LIVER IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS OF THE I TYPE

D.E. Nimaeva, T.P. Sizikh

(Irkutsk State Medical University, Territorial Medical Complex Association №1, Ulan-Ude)

The results of complex study of functional state of liver in patients with Diabetes Mellitus are presented/ There were revealed the clinical and biochemical syndromes of liver lesion: cytometric, cholestatic, astenovegetative, gastrointestinal dyspepsias and disturbance of biotransformational (monooxygenous system) function.

Литература

1. Абусуев С.А., Кадиева Г.М., Джамалутдинова Н.А., Кантария Ф.О. Гепатопатии при сахарном диабете // Актуальные проблемы современной эндокринологии. – СПб., 2001. – С.5.
2. Балаболкин М.И. Диабетология. – М.: Мед, 2000. – 672 с.
3. Геллер Л.И., Гладких Л.Н., Грязнова М.В. Лечение жирового гепатоза у больных сахарным диабетом // Проблемы эндокринологии. – 1993. – №5. – С.20-21.
4. Туркина С.В. Состояние антиоксидантной системы при диабетическом поражении печени. Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 1999. – 32 с.
5. Шулутко Б.И. Болезни печени и почек. – СПб., 1993. – С.469.
6. Batt A.M., Magdalou J., Vincent-Viry M., Ouzzini M., Fournel-Gigleux S., Galteau M.M., Siest G. Drug metabolizing enzymes related to laboratory medicine: cytochromes P-450 and UDP-glucuronosyltransferases // Clin. Chim. Acta. – 1994. – Vol.226, N.2. – P.171-190.

© СИЗЫХ Т.П., КОВАЛЕВА Л.П., СОРОКОВИКОВА Л.А., СОНГОЛОВ В.И., ПОЛЯНСКАЯ Л.А., МАДАГАЕВА С.А., СТРУГАНОВА С.А. –
УДК 616.366-002-08-02:615.838

КЛИНИКО-РЕОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КРАТКОСРОЧНОГО КУРСА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ НА КУРОРТЕ “АРШАН”

*Т.П. Сизых, Л.П. Ковалева, А.А. Сороковикова, В.И. Сонголов, А.А. Полянская,
С.А. Мадагаева, С.А. Струганова.*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода)

Резюме. В работе представлены клинические, реогепатографические критерии эффективности комплексного краткосрочного лечения больных на курорте “Аршан” с различными вариантами хронического холецистита.

Хронический холецистит – широко распространенное заболевание желчевыводящих путей, встречается с частотой 6-7 случаев на 1000 населения [7]. В клинике внутренних болезней, в структуре гастроэнтерологической патологии на долю заболеваний билиарной системы приходится 13,61% от обращаемости, а среди госпитализированных больных – от 4% до 29% [12]. Высокую распространенность хронического холецистита и желчнокаменной болезни подтверждают данные аутопсии. Еще В.Х. Василенко (1969) писал: “...в последнее десятилетие на нас надвигается целая туча воспалительных процессов желчных путей, желчнокаменная болезнь учащается во всем мире невиданными темпами”. Посему проблема хронического холецистита является весьма актуальной с медицинских, социальных и экономических позиций.

К развитию хронического холецистита приводит дискинезия желчевыводящих путей, которая возникает рефлекторно при заболеваниях органов брюшной полости (гастрит, язвенная болезнь, хронический панкреатит, колит). Так же к хроническому калькулезному холециститу приводит застой желчи и формирование осадка (сладж-синдром). По данным С.В. Коу сладж переходит в камни у 5-15% больных [6].

Желчный осадок был впервые выявлен в 1970 г., благодаря УЗС-диагностике. Сладж представляет собой смесь твердых частиц и желчи, образующийся при осаждении растворенных в ней веществ. Основными компонентами желчного

осадка, как правило, являются кристаллы моногидрата холестерина, билирубината кальция и других солей кальция [6,15,16]. Сладж образуется у 26-31% беременных, при этом, чем больше у женщины было беременностей и чем чаще, тем выше риск камнеобразования, что объясняется увеличением эстрогенов и прогестеронов [6]. Эстрогены увеличивают насыщение желчи холестерином, а прогестерон уменьшает сократимость желчного пузыря [15]. К усиленному образованию осадка также приводит быстрая потеря массы тела и гипопитидемическая диета, что актуально для женщин, контролирующих свой вес [6].

Способов предупредить образование желчного осадка по данным доступной нам литературы мы не нашли, хотя ряд исследователей предлагают использовать с целью профилактики урсодезокси-холевую кислоту и холецистокинин [6,15]. Как влияет на желчный осадок минеральная вода и бальнеологическое лечение так же не прослежено.

Хронический холецистит осложняется острым панкреатитом от 1% до 30% случаев [11]. Причем по данным хирургов эти показатели выше, чем приводят терапевты [11]. М.М. Богер (1980) считает, что патология печени и желчевыводящих путей осложнялась хроническим панкреатитом в 56,3% случаев [2]. По материалам общей статистики сочетание этих заболеваний регистрируется в 69,8% [13]. Так же часто среди осложнений встречается реактивный гепатит, перихолецистит, хронический дуоденит и дуоденальный стаз [13].