

больных с ХПН разных стадий. Осуществлялись одно-моментное и проспективное исследования. Проанализировано течение ХПН до наступления терминальной стадии у тех больных, которым произведена ЭПР — спектроскопия крови в начальный период ХПН.

Установлено, что в начальный период ХПН активность СОД возрастает, вероятно, в ответ на повышение генерации оксидантов. Активность ЦП плазмы в начальный период ХПН, наоборот, снижена, что делает возможным предположение о нарушении антиокислительной защиты плазмы как одного из механизмов развития почечной недостаточности.

По мере прогрессирования ХПН мобилизуются адаптивные возможности антиоксидантных систем, и продолжительное время активность СОД и ЦП остается стабильной. По мере расходования этих ферментов на антиокислительные нужды происходит истощение антиокислительных защитных систем. Терминальная стадия ХПН характеризуется достоверным снижением активности СОД и ЦП.

Применение регулярного гемодиализа приводит к

повышению активности антиокислительных ферментов. Однако обнаружены «критические» периоды диализотерапии (11 — 50 и 101 — 200 сеансы гемодиализа), когда снижается антиокислительная защита. Клиническими маркерами этого являются различные осложнения уремии и гемодиализа.

Установлено, что низкая активность СОД и ЦП, определенная с помощью ЭПР — спектроскопии в стабильный период ХПН (при уровне креатининемии 0,4 ммоль/л), является фактором прогнозирования ускоренного течения ХПН в дальнейшем. Сниженная активность основных антиокислительных ферментов клетки и плазмы в начальный период ХПН предопределяет более высокие темпы прогрессирования ХПН. Сниженная антиокислительная активность не может противодействовать оксидативному стрессу, инициирующему многие механизмы нефросклероза.

Интересным представляется использование антиоксидантов для лечения больных и профилактики дальнейшего прогрессирования ХПН.

OXIDATIV STRESS IN CHRONIC RENAL FAILURE

G.M. Orlova

(Department of Hospital Therapy of ISMU)

The changes in the activity of the main antioxidative blood enzymes in the process of renal failure progress in the management with regular hemodialysis were determined through the use of electron spin resonance method. Unfavorable prognostic value of the decreased antioxidative activity was observed.

© НИМАЕВА Д.Э., СИЗЫХ Т.П. -

ТЕРАПИЯ МЕТФОРМИНОМ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Д.Э. Нимаева, Т.П. Сизых

(Кафедра факультетской терапии ИГМУ, зав. — д.м.н. Ф.И. Беялов;

ГУЗ Республиканский центр медицинской профилактики МЗ РБ, гл.врач — Д.В. Нимаева)

Резюме. В статье представлены особенности состояния функции печени у больных сахарным диабетом 2 типа, принимавших препараты метформина на протяжении 10—12 недель. На фоне улучшения углеводного обмена выявлено достоверное снижение ряда биохимических показателей, в первую очередь, липидного обмена. Незначительное увеличение уровня АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ, а также показателей биотрансформационной функции не имело статистической достоверности и происходило в пределах нормы, в том числе у больных с заинтересованностью гепатобилиарных структур.

Ключевые слова. Сахарный диабет II типа, функции печени, препарат метформин

Сахарный диабет (СД) 2 типа составляет 85—90% от всех типов СД, при этом количество больных ежегодно увеличивается. Если в 1992 году в Российской Федерации заболеваемость СД 2 типа составила 90,1 на 100 тысяч населения, то в 2002 году — уже 166,2 на 100 тысяч. Аналогичная ситуация роста СД 2 типа отмечается и в городе Улан-Удэ. Так, по данным статистических отчетов, за десятилетие заболеваемость поданной патологии выросла в 3,6 раза: в 1992 году она составила 37,7 на 100 тысяч населения, а в 2002 году — 136,7. Профилактика сосудистых осложнений диабета направлена в первую очередь на поддержание нормогликемии. В последние годы в терапии СД 2 типа «второе рождение» получили препараты

метформина из группы бигуанидов. Метформин снижает инсулинорезистентность тканей, угнетает в печени глюконеогенез и гликогенолиз, увеличивает синтез гликогена. Биодоступность при оральном приеме составляет 50-60%, а период полувыведения из плазмы — 2 часа. Несмотря на то, что при использовании метформина лактацидоз развивается крайне редко, в рекомендациях по назначению его отмечается, что одним из относительных противопоказаний к использованию данного препарата является повышение в сыворотке крови уровня печеночных ферментов. Тем не менее, сведения о влиянии этих препаратов на функциональное состояние печени в литературе немногочисленны. Это побудило

нас к изучению функционального состояния печени, включая биотрансформационную функцию, у больных СД 2 типа на фоне терапии препаратами метформина.

Больным СД II типа проводились антропометрия, общеклинические исследования, определялись уровень Hb A1c с помощью набора «Диабет-тест» АО «Фосфосорб», уровень микроальбуминурии тест-полосками «Micral-Test» Boehringer Mannheim, изучалась вибрационная, тактильная болевая чувствительность, проводился осмотр окулистом, неврологом.

В начале и в конце исследования всем больным определяли гликемию в капиллярной крови глюкозо-оксидантным методом на аппарате «Eksan—G», АСТ, АЛТ методом Райтмана-Френкеля, билирубин по Ендрашику, щелочную фосфатазу (ЩФ), общий холестерин и бетта-липопротеиды, протромбиновый индекс (ПТИ), холинэстеразу — ферментативными реакциями, тимоловую пробу и общий белок — турбодиметрическим методом на биохимическом анализаторе FP-901 Labsystems, Финляндия, гаммаглутамилтранспептидазу (ГГТ) на биохимическом анализаторе Cobas M-Roche. Состояние биотрансформационной функции печени оценивали по антипириновой пробе в слюне соответствии с методическими рекомендациями А.С. Логинова (1990) на спектрофотометре СФ-26. Кроме того, однократно проводились определение: маркеров вирусного гепатита В и С, УЗИ органов брюшной полости на аппарате «Алока-1180» (Япония) по общепринятой методике, статическая гепатосцинтиграфия печени с технецием ^{99m}Tc на гаммакамере МВ-9100. При анкетировании обращалось внимание на возможность поражения печени в анамнезе.

Наблюдалось 19 больных СД 2 типа (4 мужчин, 15 женщин) в течение 10–12 недель. До начала исследования никто не получал метформин, а 11 (57,8%) больных не принимали и какие-либо другие сахароснижающие препараты. Назначение метформина происходило с учетом противопоказаний. Больные принимали метформин в виде препаратов «Сиофор 500/850 мг» (Берлин-Хеми/Менарини Фарма ГмбХ) или «Глюкофаж 500/1000 мг» (Мерк-Никомед). Средняя доза бигуанидов составила $1357 \pm 85,5$ мг/сут. Средний возраст больных был $47,0 \pm 1,1$ лет, а длительность диабета со времени установления диагноза $1,3 \pm 0,2$ года. Средний индекс массы тела (ИМТ) составил $30,78 \pm 1,04$, отношение обхвата талии к обхвату бедер равнялся у мужчин $0,99 \pm 0,06$, у женщин — $0,87 \pm 0,01$. В начале исследования у больных средний уровень гликемии был $7,2 \pm 0,2$ ммоль/л, в конце периода наблюдения — $5,6 \pm 0,2$ ммоль/л ($p < 0,0001$). Средний показатель гликированного гемоглобина (Hb A1c) составил $8,3 \pm 0,8\%$. Из осложнений у больных СД II типа зарегистрированы были диабетическая ретинопатия в 31,5% (6 чел.) случаев, нейропатия — в 26,3% (5), нефропатия — в 21,0% (4).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью компьютерной программы «Биостат».

При опросе выявлено, что еще до назначения метформина, у больных СД II типа имелись те или иные

жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы. Так, в 42,1% случаев имелись признаки астеновегетативного синдрома, в 26,3% — кишечной диспепсии, по 10,5% — синдром желудочной диспепсии и гепатобилиарный. Проявления суставного синдрома найдены в 15,7% случаев, геморрагического — в 5,2%. Лихорадочный синдром не наблюдался. Более чем у половины (52,6%) обследованных патологии не было выявлено. Спустя 10–12 недель приема метформина жалобы со стороны астеновегетативного синдрома предъявляли почти тоже количество больных — в 36,8% случаев, но увеличилось число отмечающих симптомы, как желудочной, так и кишечной диспепсии: 15,7% и 36,8% соответственно. Другие субъективные симптомы остались без изменения. Достоверно значимых признаков по опросу не выявлено.

При анализе профмаршрута установлено, что в анамнезе в 26,3% случаев, имелся неблагоприятный длительный контакт с гепатотоксическими веществами. Клинический осмотр больных не выявил признаков поражения гепатобилиарной системы, кроме пятен Воячека (36,8%).

Инструментальное исследование обнаружило большее количество больных, у которых выявлялась патология, нежели при опросе и осмотре. Так, у каждого третьего (31,5%) были найдены диффузные изменения в поджелудочной железе, у каждого пятого (21,0%) — жировой гепатоз. Диффузные изменения в печени установлены в 15,7% случаев, а гепатомегалия, холецистит и дискинезия желчевыводящих путей встречались одинаково часто — по 5,2% случаев. Сонографически не было патологии у более чем половины больных (68,4%).

Частота выявления признаков гепатобилиарной патологии возросла при проведении гепатосцинтиграфии. При этом жировой гепатоз был уже у каждого четвертого (26,3%), диффузные изменения в печени — у пятого (21,0%). В одинаковом проценте случаев найдены гепатомегалия и признаки хронического холецистита — по 10,5%. Тем не менее, у половины больных патологии не было (57,8%) зарегистрировано.

За период лечения на фоне статистически значимого снижения уровня гликемии произошло достоверное снижение показателей холестерина и бетта-липопротеидов, уровня ПТИ, фибриногена, тимоловой пробы. Незначительное увеличение ферментов АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ, как и показателей биотрансформационной функции (периода полувыведения и клиренса) не имело статистической достоверности и происходило в пределах нормы.

Таким образом, применение препаратов группы метформина в течение 10–12 недель не вызвало значимого ухудшения состояния функции печени. Субъективные проявления синдрома диспепсии несколько увеличились, как желудочной, так и кишечной, но недостоверно. Несмотря на тот факт, что у ряда обследованных исходно были найдены какие-либо признаки заинтересованности гепатобилиарной системы, обострения не наблюдалось и статистически значимых ухудшений лабораторных показателей не произошло, включая биотрансформационную функцию.

Учитывая некоторую боязнь эндокринологов не использовать препараты метформина при любой гепатобилиарной патологии, данные наших результатов не исключают возможность применения метформина при заведомо известной патологии паренхимы печени и желчевыводящей системы, протекающих в состоянии ремиссии и без ухудшения исходных лабораторных показателей. По мнению ряда авторов, метформин не связывается с белками плазмы, не подвергается биотрансформации и не инактивируется в печеночной ткани, экскретируется с мочой в неизменном

виде. Его сахароснижающий эффект не связан с нарушением функции митохондриальной мембраны, в том числе окислительной, а направлен, в первую очередь, на улучшение транспорта глюкозы через мембрану клетки (2,3). Тем не менее, достоверное снижение ряда биохимических показателей, в первую очередь, липидного обмена, нельзя приписать действию только метформина. Скорее всего, это совокупный эффект улучшения показателей гликемии, соблюдения режима питания, регулярного контроля за больными, обучения их принципам самоконтроля.

THE THERAPY WITH METFORMIN AND HEPATIC FUNCTIONAL STATE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS OF 2 TYPE

D.E. Nimaeva, T.P. Syzikh

(The Department of Faculty Therapy of ISMU,
Republican Center for Medical Prophylaxis HM of Buryat Republic)

In the article are presented the features of hepatic functional state in the patients with diabetes mellitus of 2 type, who received the preparations of metformin during 10-12 weeks. On the background of improvement of carbohydrate metabolism there has been revealed the reliable decrease of a number of biochemical indices, first — lipid metabolism. Little increase in the levels of ALT, AST, GGT, AP as well as the indices of biotransformational function did not show statistical reliability and was in normal limits, including the patients with involved hepatobiliary structures.

О ДОЛБИЛКИН А.Ю. -

СТЕПЕНЬ ОБСЕМЕННОСТИ *HELICOBACTER PYLORI* У БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ, ПОСТУПИВШИХ НА САНАТОРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

А.Ю. Долбилкин

(Кафедра факультетской терапии ИГМУ, зав. — Ф.И. Белялов)

Резюме. Установлено, что у больных с антральным и диффузным атрофическим гастритом, поступивших на санаторно-курортное лечение на курорт «Аршан», как правило, была выявлена умеренная степень обсеменения *Helicobacter pylori*.

Ключевые слова. Хронический гастрит, морфология, *Helicobacter pylori*.

Цель работы. Оценка степени обсеменности *Helicobacter pylori* у больных хроническим гастритом при поступлении на лечение курорт «Аршан».

Исследование проведено до и после санаторного курса лечения на курорте «Аршан» у 34 больных хроническим гастритом: традиционное клиничко-лабораторное, фиброгастроскопия, морфологическая оценка состояния слизистой с выявлением и оценкой степени инфицированности *H. pylori*

У большинства (в 52,9%) больных обнаружен при поступлении хронический антральный атрофический гастрит с метаплазией эпителия слизистой желудка. Диффузный атрофический гастрит с метаплазией установлен в 11,8 % случаев, катаральный поверхностный без атрофии — в 26,4%. Без изменений слизистая желудка при наличии клинических данных за гастрит найдена в 8,8% случаев.

Самое большое количество (94,8%) больных, у которых была обсеменность *H. pylori* отмечена при хроническом антральном гастрите с метаплазией эпителия слизистой желудка, особенно при диффузном (100%). При этом, при антральном была обсеменность

— у большинства умеренной (33,3%) и выраженной (27,7%) степени, а при диффузном (в 75,0%) — умеренной. Инфицированность *H. pylori* легкой (единичная) степени выявлена в 33,3% и 25,0%, и не было обсеменности — в 5,6% и 25,0% соответственно. При поверхностном гастрите в 44,4% случаев нашли умеренной степени обсеменность, а в 55,6% — отсутствие таковой. У трех больных, имевших нормальную эндоскопическую картину слизистой, была обнаружена обсеменность *H. pylori*. При этом у 2 умеренной степени и у одного — легкой.

Таким образом, группа больных хроническим гастритом, поступивших на лечение курорта «Аршан», большинство, имела эндоскопически атрофический антральный или диффузный процесс с метаплазией слизистой желудка. При этом, у большинства больных была обнаружена обсеменность слизистой желудка *H. pylori*, чаще в умеренной и выраженной степени, даже у лиц, имевших эндоскопически нормальную слизистую. Однако следует отметить, что в половине случаев не обнаружена обсеменность желудка при поверхностном гастрите и в одном — при антральном атрофическом.