УДК 616.37-002.2-036:616-056.52
© Бондаренко О.О., 2011

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ, СПОЛУЧЕНИЙ З АБДОМІНАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ

Бондаренко О.О.

Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького

Бондаренко О.О. Функціональний стан печінки у хворих на хронічний панкреатит, сполучений з абдомінальним ожирінням // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 4. – С. 12-14.

Вивчені біохімічні показники, що характеризують функціональний стан печінки у хворих із хронічним панкреатитом (ХП), сполученим з абдомінальним ожирінням (Ож). Виявлено підвищення рівня прямого білірубіну, активності сироваткових амінотрансфераз - АсАТ, АлАТ, тимолової проби, у частини хворих – також збільшення активності екскреторних ферментів ЛФ та ГТТП, рівня холестеріну і β–ліпопротеїдів у сироватці крові. Встановлено, що при застосуванні загальноприйнятих методів лікування хворих на ХП сполученим з Ож, не забезпечує повної нормалізації біохімічних показників, що характеризують функціональний стан печінки. Це робить доцільним застосування у терапії ХП, сполученого з Ож, гепатозахисних препаратів, які можуть сприяти нормалізації біохімічних показників, що характеризують функціональний стан печінки.

Ключові слова: хронічний панкреатит, абдомінальне ожиріння, функціональні проби печінки, патогенез.

Бондаренко О.А. Функциональное состояние печени у больных хроническим панкреатитом, сочетанным с абдоминальным ожирением // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 4. – С. 12-14.

Изучены биохимические показатели, которые характеризуют функциональное состояние печени у больных хроническим панкреатитом (ХП), сочетанным с абдоминальным ожирением (Ож). Установлено увеличение концентрациями прямого билирубина, активности сывороточных аминотрансфераз – АсАТ и АлАТ, показателя тимоловой пробы, у части больных – также активности экскреторных ферментов ЩФ и ГТТП, уровня холестерина и β–липопротеидов в сыворотке крови. Показано, что применение общепринятых методов лечения больных ХП, сочетанным с абдоминальным Ож, не обеспечивает полной нормализации показателей функциональных проб печени. Это делает целесообразным применение в терапии ХП, сочетанного с абдоминальным Ож, гепатозащитных препаратов, способствующих нормализации биохимических показателей, характеризующих функциональное состояние печени.

Ключевые слова: хронический панкреатит, абдоминальное ожирение, функциональные пробы печени, патогенез.

Bondarenko O.A. Hepatic functional tests at the patients with chronic pancreatitis, combined with abdominal obesity // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 4. – С. 12-14.

State of hepatic functional tests at the patients of a chronic pancreatitis (CP), combined with abdominal obesity (Ob) was investigated. It was set that took place oppression hepatic functional tests – increase of direct bilirubin, activity of serum aminotransferases - AsAT, AlAT, timol test index, at the part of patients also - concentration of cholesterol and β–lipoproteids, activity of AP and GGTP at serum. It was established, that application of the standard methods of treatment the patients with CP, combined with abdominal Ob, does not provided full normalisation state of hepatic functional tests. It does expedient studying of efficiency of application in therapy CP, combined with abdominal Ob, hepatoprotective preparations, what can provided normalisation state of liver functional tests.

Key words: chronic pancreatitis, abdominal obesity, hepatic functional tests, pathogenesis.

Вступ. Однією з найбільш суттєвих проблем сучасної клінічної гастроентерології є хронічний панкреатит (ХП), що пов'язано з неухильним збільшенням частоти зустрічання цього захворювання, в тому числі серед осіб молодого, найбільш працездатного віку та недостатньою ефективністю лікування, що проводиться [2, 3]. В теперішній час хронічна патологія гастроентерологічного профілю нерідко характеризується коморбідністю, тобто сполученням двох або навіть більш окремих хвороб [6, 17]. В цьому плані нашу увагу привернула часта поєднаність ХП та абдомінального ожиріння (Ож) [9].

Відомо, що абдомінальне Ож вельми часто зустрічається у хворих на ХП, що обтяжує перебіг обох хвороб, в тому числі сприяє частим загостренням хронічного запального процесу у підшлунковій залозі (ПЗ) та погіршує результати лікування, що проводиться [3, 7, 9]. Абдомінальне Ож в теперішній час вважається не лише медичною, але й також соціальною проблемою, оскільки воно суттєво погіршує загальний стан хворих та якість їхнього життя [8, 11, 19]. Відомо, що Ож в економічно розвинутих країнах зустрічається в 30-40 % випадків в осіб старше 35 років, причому сприяє функціональним розладам органів травлення та є ризиком виникнення цукрового діабету [1, 12, 18, 20, 21]. Однак до теперішнього часу практично відсутні роботи, в яких детально вивчалися патогенетичні особливості ХП, поєднаного із абдомінальним Ож. Виходячи з цього, можна вважати вельми доцільним та перспективним проведення наукових досліджень в цьому напрямку.

Виходячи з вищезазначеного, можна вважати доцільним та перспективним продовження досліджень стосовно клініко-патогенетичних особливостей ХП, сполученого з абдомінальним Ож. Оскільки встановлено, що як у хворих на ХП, так і у при наявності Ож відмічаються порушення з боку функціонального стану печінки та нерідко виникає її стеатоз [2, 3, 21], можна вважати доцільним вивчення функціонального стану печінки при коморбідній патології у вигляді ХП, сполученого з Ож.

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами: робота виконувалася у зв'язку з реалізацією комплексної науково-дослідницької роботи (НДР) Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького і являє собою фрагмент теми НДР «Хронічний панкреатит, сполучений з ожирінням: патогенез, клініка, лікування, медична реабілітація» (№ держреєстрації 0109U009463).

Мета дослідження – вивчити біохімічні показники, які характеризують функціональний стан печінки у хворих на ХП, сполучений з абдомінальним Ож, в динаміці загальноприйнятого лікування.

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 60 осіб у віці 24-57 років, з них 32 чоловіка (53,3%) та 28 жінок (46,7%). Діагноз Ож ставився за даними анамнезу та результатами антропометричного дослідження, що включало визначення індексу маси тіла (ІМТ) [14, 16]. Серед обстежених хворих було 32 особи (53,3%) з Ож II а ступеня, 22 пацієнтів (36,7 %) з Ож II b ступеня та 6 хворих (10,0%) з Ож III ступеня. Давність ХП становила від 4 до 18 років.

Всім пацієнтам проводилось ультразвукове дослідження ПЗ. Ультрасонографічними критеріями ХП

вважали нечіткість контурів ПЗ, ущільнення та неоднорідність її тканини, наявність ехопозитивних та ехонегативних сигналів, зміни діаметру головної протоки залози, наявність вогнищ фіброзу. За даними УЗД у 48 хворих (80,0 %) було виявлено сонографічні ознаки стеатозу печінки I-II ступеня, що характеризувалося помірною гепатомегалією, внаслідок чого косий верхній розмір лівої або правої частини печінки був збільшений на 6–10 мм; було характерно також помірне рівномірне підвищення луноцільності печінкової паренхіми при відсутності змін звукопровідності та звичайна візуалізація органів навколо печінки, практична відсутність змін візуалізації судинного малюнка в печінці та внутрішньопечінкового відділу нижньої полої та ворітної вен і жовчних протоків у воротах печінки. При II ступені СП виявлено збільшення косого верхнього розміру лівої або правої частки печінки на 11 – 19 мм, дифузне рівномірне підвищення луноцільності печінкової паренхіми, помірне збільшення дрібних сегментів судинного малюнка в печінці.

Хворі, що знаходилися під наглядом, отримували загальноприняте лікування ХП, а саме дієту в рамках столу № 5п, антисекреторні препарати (інгібітори протонної помпи), спазмолітики, інфузійну терапію, при необхідності анальгетики, антибактеріальні засоби [4]. Лікування Ож проводилося з використанням спеціальної дієти та фітозасобів [10].

Загальноприйняті лабораторні методи дослідження включали клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові. Для оцінки функціонального стану печінки вивчалися біохімічні показники з використанням уніфікованих методів [5, 13], які включали визначення у крові рівня загального білірубіну і його фракцій (прямої та непрямої), активності сироваткових амінотрансфераз – АлАТ і АсАТ; вмісту холестерину та альбуміну у сироватці крові, активності екскреторних ферментів – лужної фосфатази (ЛФ) та гамаглутамілтраспептидази (ГГТП); показників тимолової проби, холестеріну та β–ліпопротеїдів.

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 64 3200+ за допомогою дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Stadia 6.1/prof та Statistica 5.5), при цьому враховували особливості статистичного обстеження клінічної та біохімічної інформації [15].

Отримані результати та їх обговорення. На момент початку лікування більшість обстежених нами хворих на ХП, сполучений з абдомінальним Ож, скаржилися на явища астенії: загальну слабкість, зниження працездатності, естетичні проблеми, задишку, сонливість, субіктерічність або легка іктерічність слизових оболонок і шкіри, язик обкладений білуватим, сіруватим або жовтуватим нальотом та з відбитками зубів по краям, об'єктивно: при глибокій пальпації чутливість або болючість у проекції ПЗ - у всіх хворих.

При вивченні біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки, було встановлено, що в обстежених хворих на ХП, сполучений з абдомінальним Ож, до початку проведення лікування відмічалося помірне підвищення вмісту загального рівня білірубіну у сироватці крові, збільшення кількості фракції прямого (зв'язаного) білірубіну, активності сироваткових амінотрансфераз – АлАТ і АсАТ, показника тимолової проби, рівня холестерину та β-ліпопротеїдів у сироватці крові, у частини пацієнтів - активності екскреторних ферментів – ЛФ та ГГТП (таблиця).

Таблиця. Біохімічні показники, що характеризують функціональний стан печінки у хворих на ХП, сполучений з абдомінальним Ож, в динаміці загальноприйнятого лікування (M±m), n=60.

Біохімічні показники	Норма	Період обстеження		P
		до початку лікування	після завершення лікування	
Білірубін:				
–загальний	12,2 –20,5	24,1±2,0*	22,6±1,5	>0,1
–прямий	3,2 – 3,5	8,6±1,8**	7,3±0,5*	>0,1
–непрямий (мкмоль/л)	9,0 – 15,0	16,5±1,9	15,3±0,8	>0,1
АлАТ (ммоль/год·л)	0,3 – 0,68	1,09±0,14**	0,95±0,09**	>0,05
АсАТ (ммоль/год·л)	0,2 – 0,54	0,75±0,12**	0,66±0,1*	>0,05
Тимолова проба (од.)	0 – 5	6,6±0,06*	6,0±0,05*	>0,1
ЛФ (ммоль/л)	1,2 – 5,0	6,1±0,12**	5,7±0,06*	>0,05
ГГТП (мкмоль/л)	30 – 55	61,8±1,9**	58,9±2,1*	>0,05
Холестерин (ммоль/л)	3,72±0,22	9,6±0,4	8,8±0,3	>0,05
β–ліпопротеїди, г/л	3,2±0,08	6,2±0,08	5,84±0,09	>0,1

Примітка: вірогідність різниці відносно норми – * – при P<0,05, ** – при P<0,01, *** – при P<0,001; стовпчик P – вірогідність між показниками до початку лікування та після його завершення.

Так, до початку лікування при вивченні біохімічних показників, що характеризують функціональний стан печінкової паренхіми у хворих на ХП, сполучений з абдомінальним Ож, відмічено збільшення концентрації загального білірубіну у сироватці крові у середньому в 1,2 рази, зростання рівня пов'язаного (прямого) білірубіну в середньому в 2,46 рази стосовно відповідного показника норми. Поряд з цим у обстежених пацієнтів відмічалося підвищення активності сироваткових амінотрансфераз, а саме АлАТ - в середньому 1,6 рази вище норми, АсАТ - в середньому в 1,39 рази (P<0,05). Показник тимолової проби у хворих на ХП, сполучений з абдомінальним Ож, також помірно перевищував нормальні значення, складаючи в середньому 6,6±0,142 од. (при нормі 5,0±0,2 од.; P<0,01). У частини пацієнтів було виявлено також підвищення активності екскреторних ферментів у сироватці крові. Сумарно показник ЛФ перевищував норму в середньому в 1,22 рази, ГГТП - в 1,12 рази. Було встановлено зростання концентрації рівня загального холестерину у сироватці крові осіб, хворих на ХП, поєднаний з абдомінальним Ож, в середньому в 2,58 рази (P<0,001). Концентрація β-ліпопротеїдів у обстежених хворих до початку проведення лікування збільшувалася в середньому до (6,2±0,08) г/л, що було в 1,94 рази вище норми.

Повторне обстеження після завершення курсу лікування із застосуванням заальноприйнятих препаратів дозволило встановити, що у обстежених хворих

на ХП, сполучений з абдомінальним Ож, зберігалося вірогідне підвищення рівня білірубіну за рахунок прямої (зв'язаної) фракції (в 1,1 рази стосовно норми), активності сироваткових амінотрансфераз - АлАТ – в 1,4 рази (P<0,01) та АсАТ – в 1,22 рази (P<0,05) відносно норми. Показник тимолової проби після проведення лікування у обстежених осіб залишався підвищений у 1,2 рази, рівень ЛФ залишався підвищеним у 1,14 рази стосовно норми, значення ГГТП після завершення лікування залишалося незначно підвищеним, тобто в 1,07 рази відносно показника норми, рівень холестеріну після проведення загальноприйнятого лікування залишався підвищеним відносно норми (в 2,37 рази), вміст β–ліпопротеїдів після проведення лікування залишався в 1,82 рази вище норми.

Таким чином, дані, отримані при вивченні біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки, в динаміці проведеного лікування вказують на недостатню ефективність традиційних заходів лікування і підтверджують необхідність включення в комплекс терапевтичних заходів гепатозахисних препаратів.

Висновки:

1. До початку лікування більшість обстежених хворих на ХП, сполучений з абдомінальним Ож, скаржилися на явища астенії: загальну слабкість, зниження працездатності, естетичні проблеми, задишку, сонливість. При об'єктивному обстеженні виявлялися субіктерічність або легка іктерічність слизових оболонок і шкіри, язик обкладений білуватим, сіруватим або жовтуватим нальотом та з відбитками зубів по краям, об'єктивно: при глибокій пальпації чутливість або болючість у проекції ПЗ.

2. Для пацієнтів з ХП, сполученим з абдомінальним Ож, характерно наявність порушень з боку біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки у вигляді незначного підвищення рівня загального білірубіну за рахунок фракції прямого білірубіну, збільшення активності сироваткових амінотрансфераз – АлАТ та АсАТ, показника тимолової проби, помірно виражене підвищення активності в сироватці крові екскреторних ферментів – ЛФ та ГГТП, а також збільшення вмісту холестерину та β–ліпопротеїдів.

3. Після завершення лікування у хворих на ХП, сполучений з абдомінальним Ож, зберігалося вірогідне підвищення рівня білірубіну за рахунок прямої (зв'язаної) фракції (в 1,1 рази стосовно норми), активності АлАТ – в 1,35 рази (P<0,01) та АсАТ – в 1,63 рази (P<0,05) відносно норми. Показник тимолової проби після проведня лікування залишався підвищений у 1,2 рази, рівень ЛФ залишався підвищеним у 1,14 рази стосовно норми, значення ГГТП після завершення лікування залишалося незначно підвищеним, тобто в 1,07 рази відносно показника норми, рівень холестеріну після проведення загальноприйнятого лікування залишався підвищеним відносно норми (в 1,09 рази), вміст β–ліпопротеїдів після проведення лікування залишався в 1,28 рази вище. В цілому не виявлено достовірних відмінностей між вивченими біохімічними показниками, які характеризують функціональний стан печінки до початку та після завершення загальноприйнятого лікування.

4. Виходячи з даних, отриманих при вивченні функціональних проб печінки до та після проведення загальноприйнятого лікування, можно зробити висновок про недостатню ефективність традиційних заходів терапії та про необхідність включення до лікувального комплексу більш ефективних гепатозахисних препаратів.

5. Перспективою подальших досліджень можна вважати вивчення ефективності гепатозахисних препаратів в комплексній терапії хворих на ХП на тлі Ож, спрямованих на відновлення функціонального стану печінки.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Гапонова О.Г. Надлишкова маса тіла та функціональні розлади травного каналу / О.Г. Гапонова, К.О. Просоленко // Сучасна гастроентерологія. — 2007. — № 5. — С. 37–41.
2. Губергриц Н.Б. Клиническая панкреатология / Н.Б. Губергриц, Т.Н. Христич. – Донецк: Лебедь, 2000. – 416 с.
3. Губергриц Н.Б. Практична панкреатологія / Н.Б. Губергриц, С.В. Скопиченко. – Донецк: Лебедь, 2007. – 244 с.
4. Ивашкин В.Т. Лечение хронического панкреатита / В.Т. Ивашкин, Г.А. Минасян // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1996. - №4. – С.10-17.
5. Комаров Ф.И. Биохимические исследования в клинике / Ф.И. Комаров. – М.: Медпресс-информ, 2003. – 168 с.
6. Крылов А.А. К проблеме сочетаемости заболеваний / А.А. Крылов // Клин. медицина. - 2000. -№ 1. - С. 56— 58.
7. Мартинчук А.А. ^{13}С-Амілазний дихальний тест у діагностиці зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози у хворих з ожирінням / А.А. Мартинчук, О.С. Ларін, С.М. Ткач // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. — 2006. — № 4. — С. 45–48.
8. Ожирение: руководство для врачей / Е.Н. Андреева, М.Б. Бабарина, Е.В. Бирюкова [и др.]; под общ. ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. - М.: Мед. информ. агентство, 2004. - 456 с.
9. Ожирение и болезни поджелудочной железы / И.В. Маев, А.Б. Москалёва, Е.А. Сальникова, Ю.А. Кучерявый // Consilium medicum. — 2008. — Прилож. гастроентерология, № 1. — С. 24–29.
10. Потемкин В.В. Лечение ожирения / В. В. Потемкин, С. Ю. Троицкая // Рус. медицинский журнал. - 2008. — № 2. — С. 52–56.
11. Рапопорт С.И. Проблема ожирения в клинике внутренних болезней / С.И. Рапопорт, А.Ю. Лобода // Клиническая медицина. - 2008. - Т. 86, № 11. - С. 15-22.
12. Ткач С.М. Гастроэнтерологические последствия избыточной массы тела и ожирения / С.М. Ткач, В.Г. Передерий // Здоров'я України. — 2007. — № 1. — С. 54–55.
13. Унифицированные биохимические методы обследования больных: метод. рекомендации // Под. ред. Л.Л. Громашевской. – Киев: МЗ Украины, 1990. – 64 с.
14. Харченко Н.В. Современные взгляды на ожирение и подходы к его лечению / Н.В. Харченко, Г.А. Анохина // Сучасна гастроентерологія. – 2002. - № 4. – С. 4-12.
15. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. – [2-е изд., доп.]. – СПб.: ВМедА, 2005. – 292 с.
16. Annesi J.J. Relations of mood a body mass index changes in severely obese women enrolled in a supported physical activity treatment / J.J. Annesi // Obesity Facts. — 2008. — Vol. 1, № 2. — P. 88–92.
17. Elshtein N. Polymorbidity in gastroenterological practic / N. Elshtein // Acta Medico. – 2006. - № 5. – P. 70–73.
18. Hainer V. Ожиріння: у чому причина / V. Hainer // Внутрішня медицина. — 2007. — № 6. — С. 86–92.
19. Management of obesity in adults: European clinical practice guidelines / C. Tsigos, V. Hainer, A. Basdevant [et al.] // Obesity Facts. — 2008. — Vol. 1, № 2. — P. 106–116.
20. Ogden C. The epidemiology of obesity / C.Ogden, S.Yanovski, M.Carrol // Gastroenterol. - 2007. - Vol. 132. - P. 2087-2102.
21. Zemel M.B. Regulation of adiposity and obesity risk by dietary calcium: mechanisms and implications // J. Am. Coll. Nutr. - 2008.— Vol. 21.— P. 146 -151.

Надійшла 10.09.2011 р.
Рецензент: проф. В.І.Лузін