

ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ ПРИ ЦУКРОВИМУ ДІАБЕТИ

Івано-Франківська державна медична академія

ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ ПРИ ЦУКРОВИМУ ДІАБЕТИ – Вивчено функціональний стан печінки у 70 хворих на цукровий діабет. Показано достовірні зміни рівнів ферментів печінки: підвищення вмісту в сироватці крові рівнів сорбітдегідрогенази, лактатдегідрогенази та зниження холінестерази, аргінази і фруктози. Вивчено стан оксидантної та антиоксидантної систем. У хворих із цукровим діабетом як I типу так і II типу спостерігалася недостатність антиоксидантної системи, яка проявлялася у зниженні активності церулоплазміну і трансферину. Підвищення вмісту малонового діальдегіду та дієнових кон'югат свідчило про інтенсифікацію процесів перекисного окислення ліпідів.

ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ – Изучено функциональное состояние печени у 70 больных сахарным диабетом. Показано достоверные изменения уровней ферментов печени: повышение содержания в плазме крови уровней сорбитдегидрогеназы, лактатдегидрогеназы, а также снижение холинестеразы, аргиназы и фруктозы. Изучено состояние оксидантной и антиоксидантной систем. У больных сахарным диабетом как I типа так и II типа наблюдалась недостаточность антиоксидантной системы, которая проявлялась в снижении активности церулоплазмينا и трансферина. Повышение содержания малонового диальдегида и диеновых конъюгатов свидетельствовало об интенсификации процессов перекисного окисления липидов.

FUNCTIONAL CHANGES OF THE LIVER STATE AT DIABETES MELLITUS - Functional changes of the liver state was studied in 70 patients suffering from diabetes mellitus. Reliable changes of the liver ferment levels: the increasing of sorbitdehidrogenaze levels content in blood serum, lactatedehydrogenase as well as the decreasing of cholinesterase, arginase and fructose were found. The condition of oxidant and antioxidant systems was studied. The insufficiency of antioxidant system was observed in patients suffered from diabetes mellitus both type I and II, which was manifested in reduction of ceruloplasmin and transferin activity. The increasing of malonic dialdehyde and diene conjugates content testified about the intensification of the lipid peroxidation processes.

Ключові слова: цукровий діабет, печінка, ферменти, дослідження.

Ключевые слова: сахарный диабет, печень, ферменты, исследование.

Key words: diabetes mellitus, liver, ferments, analysis.

Цукровий діабет (ЦД) часто призводить до уражень печінки. Існує ряд концепцій виникнення порушень функцій печінки у хворих на ЦД. Основними з них вважаються: гіпотеза обмінних змін, автоімунний механізм, генетична схильність та вірусологічна теорія ушкодження гепатоцитів. Однак необхідно відзначити, що розвиток уражень печінки при ЦД – складний багатогранний процес, пусковим механізмом якого є порушення обміну речовин і генетична схильність, що властиві діабету. Надалі патологічний процес ускладнюється порушенням нейрогуморальної (гормональної) регуляції, оксигенації, гіперпродукцією контрінсулярних гормонів та включенням імунних механізмів [3,5]. Зміни печінки у хворих на ЦД можуть мати як функціональний зворотний характер, так і проявлятися у вигляді структурних змін. У таких хворих виявляються дистрофія, реактивне запалення, стеатоз, порушення мікроциркуляції, а іноді і явища циротичної перебудови [6,7]. Жировий гепатоз є найчастішою морфологічною ознакою ураження печінки при ЦД. Він виникає в 24 – 88% хворих [8,9] і відзначається субклінічним перебігом, лише 4,1-7,5% хворих мають типові для ураження печінки скарги – біль в ділянці правого підбер'я, диспепсичні явища, субіктеричність слизових оболонок.

Термінологія уражень печінки при ЦД дуже різноманітна і визначається як “діабетичний гепатоз”, “жирова дистрофія печінки”, “жировий гепатоз”, “гепатопатія”, “діабетичний гепатит” [4]. В нашій роботі ми притримуємося терміну “діабетичний гепатоз”. Печінка, поряд із скелетними м'язами та жировою клітковиною, основний споживач інсуліну. У системі “інсулін-печінка” існує і зворотний зв'язок: печінка бере участь у регуляції активності інсуліну, що має неабияке значення в патогенезі ЦД. Порушення ферментативної функції печінки спостерігається у більшості хворих на ЦД

[10]. Для нього характерне підвищення активності трансаміназ, альдолази, лужної фосфатази, фруктозо-1,6 фосфатальдолази, зниження активності псевдохолінестерази, каталази [1]. Ці зміни зумовлені функціональними та структурними ураженнями печінки, розвитком цитолізу, холестазу, порушенням синтезу ферментів. Дані літератури про зміни антиоксидантної функції у хворих на ЦД досить різноманітні. Ступінь її порушення залежить від тяжкості та тривалості хвороби [13,14], наявності гепатомегалії, супровідної патології гепатобіліарної системи. Встановлено, що при ЦД недостатність інсуліну і гіперглікемія підвищують рівень метаболічного стресу при відносному чи абсолютному зниженні активності антиоксидантної системи [3]. Процес активації ПОЛ має значення як при ІЗЦД, так і при патології печінки, яка виникла внаслідок основного захворювання, оскільки початковою ланкою і основною умовою розвитку цитолізу є підсилення процесів ліпопероксидації мембран [3,4].

Враховуючи дані літератури про можливість оцінки активності окисно-відновних процесів в організмі на основі динаміки металовмісних ферментів, представляє інтерес вивчення насиченості трансферину сироватки крові залізом та активності церулоплазміну в сироватці крові у хворих на ЦД з явищами діабетичного гепатозу.

МЕТА ДАНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ – вивчення функціонального стану печінки у хворих на цукровий діабет, ускладнений діабетичним гепатозом.

Відповідно до цього були поставлені такі завдання: встановити зміни рівнів ферментів (трансамінази, аргінази, холінестерази, сорбітдегідрогенази, лактатдегідрогенази) у хворих на ЦД та обмін фруктози в динаміці. Вивчити стан процесів ліпопероксидації.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Під нашим спостереженням перебувало 70 хворих на ЦД (з них із ЦД I типу – 44 хворих та 26 – із II типом ЦД), які перебували на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні Івано-Франківської обласної клінічної лікарні, на базі якої проводилось дослідження, та 20 здорових донорів. Всі обстежені хворі були молодого і середнього віку. При ЦД I типу більшість хворих належала до вікової групи 20-50 років, а із ЦД II типу – 40-60 років. Переважала тривалість захворювання більше 10 років. Основна маса обстежених хворих була з тяжким ступенем ЦД та множинними ускладненнями. Особи, в яких були виявлені маркери вірусів гепатитів В,С,D, до програми досліджень не включались. Виключався також вплив таких факторів, як ожиріння, надмірне вживання алкоголю.

Всім обстеженим проводилось УЗД печінки, визначались основні показники вуглеводного, жирового, білкового та електrolітного обмінів. Ураження печінки при ЦД діагностували відповідно до характерних клінічних проявів, зокрема, ступеня тяжкості та болю в правому підбер'я, наявності диспепсичних проявів (гіркоти та нудоти), збільшення печінки та болю при її пальпації. Про функціональний стан печінки судили за даними біохімічного аналізу крові, який включав визначення показників ліпідного, пігментного обмінів. Для оцінки цитолітичного синдрому в обстежених хворих визначали активність амінотрансфераз сироватки крові, що відображають стан клітинних мембран печінки. Визначали вміст у сироватці крові загального білірубину, холестерину, бета-ліпопротеїдів, тригліцеридів. Крім цього, визначали рівень аргінази в крові за методикою В.Храмова, Г.Листопад (1979). В роботі також використовувались спеціальні методики, спрямовані на вивчення ферментативної функції печінки (на основі визначення рівнів у крові сорбітдегідрогенази (СДГ), лактатдегідрогенази

(ЛДГ), холінестерази (ХЕ), стану ПОЛ (малоновий диальдегід (МДА), дієнові кон'югати (ДК)) та АОЗ (церулоплазмін, трансферин). Визначали також рівень фруктози в сироватці крові.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведений аналіз скарг і анамнезу захворювання показав, що провідним у клініці ураження печінки при ЦД I типу був астено-вегетативний синдром, який мав місце у 36(81,8%). Больовий синдром в правому підребер'ї було виявлено у 20 (45,5%) пацієнтів, диспепсичний синдром – у 21 (47,7%) обстежених пацієнтів. Пальпаторне збільшення печінки спостерігалось у 19 (43,2%) хворих, болючість при пальпації відмічали у 24 (54,5%) хворих.

При ЦД II типу також переважав астено-вегетативний синдром, який був наявний у 14 (53,8%) хворих. Відчуття тяжкості в правому підребер'ї та больовий синдром спостерігалися в 10 (38,5%) хворих. Диспепсичний синдром був наявний у 12 (46,2%) хворих. Пальпаторно збільшена печінка та болючість її при пальпації були у 18 (69,2%) хворих.

Аналіз біохімічних показників функціонального стану печінки показав, що у хворих на ЦД I типу підвищувався, порівняно з контролем, рівень холестерину на 28%, бета-ліпопротеїдів – на 24%, тригліцеридів – на 79%. Спостерігалось підвищення активності АсАТ на 11,8% та АлАТ на 9%. Рівень глюкози збільшувався в 2,2 раза.

У хворих з ЦД як I, так і II типу спостерігалася недостатність АОС, яка проявлялась у зниженні активності ЦП і трансферину, та інтенсифікація процесів ПОЛ (підвищений вміст ДА та ДК). За даними літератури [12] показники МДА, каталази та ЦП можна використовувати як маркери жирової дистрофії печінки та хронічного реактивного гепатиту.

Отримані дані щодо показників активності ферментів підтверджують зниження функціонального стану печінки у хворих ЦД як I, так і II типу. Зокрема, у хворих на ЦД спостерігалось зниження активності аргінази, холінестерази. Зменшення вмісту цих ферментів у крові свідчить про зниження дезінтоксикаційної функції печінки. У пацієнтів підвищувався вміст ЛДГ та СДГ (ферменти цитолізу). Знижений рівень фруктози свідчить про порушення процесів глікогенізації печінки, що є характерним при діабетичному гепатозі.

ВИСНОВКИ: У хворих як з I типом ЦД, так і з II типом ЦД відмічались зміни функціонального стану печінки, які проявлялися порушенням ліпідного обміну. Спостерігалось достовірне підвищення в сироватці крові рівнів СДГ та ЛДГ та зниження вмісту ХЕ, аргінази та фруктози. Враховуючи зміни функціонального стану печінки при ЦД, слід вести пошук лікарських засобів, які б могли покращити, в першу чергу, процеси глікогенізації печінки, а цим самим покращити функціональний стан печінки.

Біохімічні показники функціонального стану печінки у здорових осіб і хворих на цукровий діабет з ураженням печінки (M ± m)

Показник	Контроль n=10	Хворі з ЦД I типу n=44	Хворі з ЦД II типу, n=26
Холестерин, ммоль/л	3,9±0,32	5,00 ±0,13	5,20±0,31
Бета-ліпопротеїди, ммоль/л	4,44±0,19	5,51±0,32	5,53±0,34
Тригліцериди, ммоль/л	1,27±0,17	2,1±0,11	2,62±0,14
АсАТ, ммоль/л	0,34±0,02	0,38±0,03	0,45±0,05
АлАТ, ммоль/л	0,44±0,03	0,48±0,04	0,71±0,12
Глюкоза, ммоль/л	4,87±0,32	10,58±0,58	6,28±0,35
МДА, ммоль/л	69,7±6,82	116,93±7,33	85,67±3,11
ДК, ум. од.	1,21±0,15	7,28±0,97	5,84±1,23
НТЗ, ум. од.	19,61±0,76	15,92±0,31	16,84±0,44
ЦП, ум. од.	30,14±1,88	41,57±0,04	42,69±1,71
Фруктоза, мг%	3,08±0,07	1,69±0,23	1,81±0,28
ХЕ, мккат/л	107,68±2,42	82,30±3,99	65,45±4,23
АРГ, мкколь/л	0,43±0,05	0,31±0,03	0,37±0,04
СДГ, од/мл	0,22±0,06	0,54±0,11	0,41±0,20
ЛДГ, мккат/л	1,22±0,15	2,03 ±0,34	1,71±0,20

1. Балаховский И.С. Лабораторные методы исследования в клинике / Под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – С. 230-234.
 2. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии – К.: Наукова думка, 1997. – 120 с.
 3. Бобырева Л.Е. Свободнорадикальное окисление, антиоксиданты и диабетические ангиопатии // Пробл. эндокринологии. – 1996. – Т. 42, № 6. – С. 14-20.
 4. Боднар П.М. Атеросклероз при цукровому діабеті: діагноз, патогенез, лікування // Матеріали конференції: "Актуальні проблеми внутрішньої патології та післядипломної підготовки лікарів-терапевтів. – К., 1996. – С. 81-82.
 5. Галенок В.А., Жук Е.А. Об особенностях иммуногенеза и иммунокоррекции сахарного диабета // Терапевт., архив. – 1995. – Т. 67, № 10. – С. 7-11.
 6. Окороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: –М.: Мед. литература, 2000. –Т.1. – 560 с.
 7. Панков Ю.А., Чехралова М.К., Бутнев В.Ю. Молекулярно-генетические аспекты инсулинзависимого сахарного диабета // Пробл. эндокринологии. – 1990. – Т. 36, № 4. – С. 3-11.

8. Секамова С.М., Бекетова Т.П. Морфологическая диагностика заболеваний печени. Портальные тракты. – М.: Медицина, 1989. – С. 34-36.
 9. Сердюк В.А. Функциональное состояние печени у больных сахарным диабетом под влиянием сорбционных методов лечения: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.03 / К., 1992. – 25 с.
 10. Радченко В.Г. Хронические заболевания печени: этиология, клиника, диагностика, лечение. – Л.: Медицина, 2000. – С. 185-190.
 11. В.М.Хворостінка, Т.А.Моїсеєнко. Вплив еспа-ліпону на клініко-метаболічний статус у хворих на цукровий діабет I-го типу із жировою дистрофією печінки //Врачебная практика – 2003.–№3. –С.44-47.
 12. В.М.Хворостінка, Т.А.Моїсеєнко. Патогенетичні аспекти уражень печінки у хворих на цукровий діабет.
 13. Ширшев С.В. Роль гормонально-цитокинових взаємодій в формуванні гуморального ответа // Проблемы эндокринологии.–1995.–Т.41,№1.–С.32-34.
 14. Яхонтова О.П. Дудина О. П. Некоторые вопросы коллагенообразования при хронических заболеваниях печени // Тер. архив 1994. – №2. – 224 с.