

1. Александровский Я. А. // *Вопр. мед. химии.*— 1988.— № 3.— С. 7—15.
2. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. Л. Йегера: Пер. с нем.— М., 1990.
3. Козлов Л. В., Вавилова Л. М., Голосова Т. В. // *Иммунология.*— 1985.— № 3.— С. 66—68.
4. Козлов Л. В., Агеев В. П., Сизой М. Н. и др. // *Клин. мед.*— 1991.— № 3.— С. 194—197.
5. Немуис Д. Иммуносупрессивная химиотерапия: Пер. с нем.— М., 1984.
6. Butler W. T., Rosen R. D. // *J. clin. Invest.*— 1973.— Vol. 52, N 10.— P. 2629.
7. Ciclosporin in Autoimmune Diseases / Ed. R. Schindler.— Berlin, 1985.
8. Cook J. J., Hudson J., Harrison L. C. et al. // *Diabetes.*— 1989.— Vol. 38, N 6.— P. 779—783.
9. Hurd E. R., Ziff M. // *Clin. exp. Immunol.*— 1977.— Vol. 29, N 1.— P. 132.
10. Immunology in Diabetes / Eds D. Andreani et al.— London, 1984.
11. Moncada E., Subira M. L., Cano I., Ibarrola A. S. // *Diabetologia.*— 1986.— Vol. 29, N 8.— P. 572A—573A.
12. Sedlacek H. H., Bengelsdorf H. J., Seiler F. R. // *Behring Ints. Mitt.*— 1979.— Bd 64.— S. 78—95.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1993

УДК 616.379-008.64-06:616.36-003.826-085

Л. И. Геллер, Л. Н. Гладких, М. В. Грязнова

ЛЕЧЕНИЕ ЖИРОВОГО ГЕПАТОЗА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Кафедра госпитальной терапии (зав. — проф. Л. И. Геллер) Хабаровского медицинского института

Жировой гепатоз при сахарном диабете оказывает влияние на клиническое течение заболевания, приводит к различным нарушениям функции печени, в том числе поглотительной и анти-токсической [5, 6]. Адекватную и эффективную терапию жирового гепатоза можно рассматривать как одну из задач комплексного лечения больных сахарным диабетом. В этой связи могут быть полезными результаты наших исследований, обобщаемые в настоящей статье.

Материалы и методы

Обследованы 109 больных инсулиннезависимым сахарным диабетом (II тип) в возрасте 26—55 лет с длительностью заболевания более 3 лет в стадии компенсации. Не включались в число обследуемых лица, перенесшие острый вирусный гепатит, и злоупотреблявшие алкоголем. Помимо увеличения печени и нарушений интегральных показателей поглотительной и антитоксической функций гепатоцитов, в распознавании жирового гепатоза ориентировались на данные ультразвуковых исследований печени, которые по материалам биопсийно-сонографических сопоставлений тесно коррелируют со степенью жирового гепатоза [2, 13, 16]. Это относится не только к критериям неровностей контуров печени, гомогенному усилению эхо-сигналов от ее паренхимы, но и к величинам пиков амплитудной ультразвуковой гистотопографии печени [1, 15]. О поглотительной способности гепатоцитов судили по уверидиновой пробе. Краситель вводили из расчета 0,5 мг на 1 кг массы тела, спектрофотометрически определяли концентрацию уверидина в крови, взятой из локтевой вены другой руки через 3 и 7 мин, вычисляли полупериод поглощения красителя гепатоцитами [3]. Оптимально адекватным в изучении окислительно-антиоксической функции гепатоцитов сейчас признается тест с антипирином [5, 9, 14]. Мы использовали вариант с пероральным приемом 10 мг/кг антипирина, анализом его концентрации в крови спектрофотометрическим методом через 4 и 24 ч и расчетом клиренса антипирина [14].

С лечебной целью использовали 2 препарата из растения *Silibium marianum*, применяемые в клинической практике с гепатопротекторной целью — карсил и силибор. Первый из них

13. Silverstein J., Maclaren N., Reley W. et al. // *New Engl. J. Med.*— 1988.— Vol. 319, N 10.— P. 599—604.

Поступила 01.02.93

M. Sh. Shamkhalova, I. A. Abugova, P. I. Shishko, I. I. Dedov, L. V. Kozlov, V. A. Alyoshkin, M. N. Rozina — AZATHIOPRIN EFFECT ON IMMUNOLOGIC PARAMETERS OF PATIENTS WITH NEWLY DETECTED INSULIN-DEPENDENT DIABETES MELLITUS

Azathioprin immunosuppressive therapy prolongs remissions and stimulates residual β -cell function, suppresses insulin antibody production, reduces the activity of the complement and CH50 components, reduces initially increased cellular immunity parameters (total T and B cell counts, T helper to T inducer ratio, and the count of DR carrier cells) in patients with newly detected insulin-dependent diabetes mellitus; this makes this drug effective at the first stages of the disease. When selecting patients for immunosuppressive therapy the following immunity parameters should be examined: complement status, total counts of T and B lymphocytes, T-helper-inducer/T-suppressor-cytotoxic immunoregulation index, DR carrier cell counts. Reduced levels thereof are a contraindication against immunosuppressant therapy. Male patients with insulin-dependent diabetes mellitus debut at the age of over 25 are particularly susceptible to immunosuppressive therapy with azathioprin.

содержит в 1 драже 35 мг очищенного силимарина и по составу аналогичен легалону. Силибор содержит сумму разных флавоноидов из *Silibium marianum*. Литература о клиническом применении обоих гепатопротекторов из этого растения и экспериментальном обосновании такого применения обширна. Обследованные нами больные сахарным диабетом получали по 2 драже карсила 3 раза в день либо по 2 таблетки силибора 3 раза в день — обычно рекомендуемые дозы препаратов [10]. Кроме того, мы изучили по тем же критериям состояния печени у больных диабетом действие препарата Лив-52, изготовляемого из соков и отваров ряда растений (Индия) и применяемого в клинической практике в качестве гепатопротектора. Назначали больным по 2 таблетки 3 раза в день [10].

Еще одна серия была нами проведена с использованием в целях гепатопротекции индуктотермии на область селезенки. Предпосылками были многочисленные сведения о физиологических гепатолиенальных корреляциях и гуморальных влияниях селезенки на процессы метаболизма в печени [4, 7], положительные результаты применения диатермии селезенки при токсических поражениях печени [4]. Индуктотермией на область селезенки проводили ежедневно в течение 5 дней по 20 мин аппаратом ИКВ-4 с дозировкой по третьей ступени (слаботепловая доза). Кроме испытывавшихся воздействий (лекарственных или индуктотермии селезенки), больные получали ту же поддерживающую дозу перорального антидиабетического препарата, что и до начала изучавшегося гепатопротекторного курса. Каких-либо побочных негативных реакций на прием лекарственных средств или индуктотермию селезенки у больных не было. Помимо 18 здоровых лиц, у которых определяли те же показатели, что у больных, еще одну контрольную группу в наших исследованиях составили 12 больных сахарным диабетом, не получавших, кроме поддерживающей терапии одним из пероральных антидиабетических препаратов, никакого иного лечения в течение 10 дней (между исходным и повторным анализом изучавшихся показателей состояния печени).

Результаты и их обсуждение

Из таблицы видно, что 10-дневный курс приема карсила или силибора закономерно улучшал у больных сахарным диабетом исходно нарушенные

Результаты изучения влияния некоторых лекарственных гепатопротекторов и индуктотермии селезенки на поглотительную и окислительно-антиоксидационную функции гепатоцитов у больных сахарным диабетом ($M \pm m$)

Группа и условия	$T_{1/2}$ уевиридина, мин	Клиренс антипирина, мл/мин
Здоровые ($n=18$)	$3,2 \pm 0,3$	$36,8 \pm 1,4$
Больные диабетом, не получавшие дополнительных гепатопротекторных воздействий ($n=12$):		
исходные величины	$5,3 \pm 0,5$	$23,9 \pm 1,8$
через 10—12 дней	$5,4 \pm 0,5$	$24,1 \pm 1,7$
p	$>0,1$	$>0,1$
Больные диабетом, получавшие 10 дней карсил ($n=9$):		
исходные величины	$5,8 \pm 0,4$	$23,7 \pm 1,6$
через 1—3 дня после завершения лечебного курса	$4,4 \pm 0,4$	$28,3 \pm 1,4$
p	$<0,01$	$<0,001$
Больные диабетом, получавшие 10 дней силибор ($n=22$):		
исходные величины	$5,6 \pm 0,3$	$23,1 \pm 1,4$
через 1—3 дня после завершения лечебного курса	$4,4 \pm 0,3$	$28,8 \pm 1,5$
p	$<0,001$	$<0,001$
Больные диабетом, получавшие 10 дней Лив-52 ($n=17$):		
исходные величины	$5,5 \pm 0,4$	$24,0 \pm 1,6$
через 1—3 дня после завершения лечебного курса	$5,1 \pm 0,5$	$26,2 \pm 1,5$
p	$>0,1$	$>0,1$
Больные диабетом, получавшие 5 дней индуктотермию селезенки ($n=39$):		
исходные величины	$5,8 \pm 0,3$	$23,2 \pm 1,1$
через 1—3 дня после завершения лечебного курса	$4,1 \pm 0,3$	$28,1 \pm 1,2$
p	$<0,01$	$<0,01$

величины поглотительной и антиоксидационной функций гепатоцитов. Степень гепатопротекторного действия обоих препаратов из *Sylibium marianum* — зарубежного карсила и отечественного силибора — оказалась близкой. В одной из работ [12], силибор не влиял на активность микросомальных монооксидаз печени, но в наших наблюдениях отражающие эту активность результаты антипириновой пробы указывали на положительное действие силибора. Мы имеем основания считать оправданными выводы тех работ, в которых эффективность силибора и силимарина (легалона, карсила) оказалась одинаковой [8, 11]. Что касается препарата Лив-52, то мы по критериям проб с уевиридином и антипирином не обнаружили статистически существенного влияния его на поглотительную и окислительно-антиоксидационную функции печени у больных сахарным диабетом.

В ходе исследования наблюдались положительные действия на изучавшиеся параметры функционального состояния печени у больных диабетом 5-дневного курса индуктотермии селезенки. Технически простой, не дающий побочных реакций и доступный в любом лечебном учреждении, этот способ гепатопротекции при жировом гепатозе у больных диабетом также заслуживает положительной оценки. Это подтверждается результатами наших динамических исследований, проведенных у 11 из общего числа получавших индуктотермию селезенки больных диабетом. Через 2 нед после завершения 5-дневного курса индуктотермии селезенки величины $T_{1/2}$ уевиридина составили $4,3 \pm 0,4$ мин, клиренса антипирина $30,1 \pm$

$\pm 1,6$ мл/мин. Сравнивая с приведенными в таблице данными, можно отметить отсутствие статистически значимых различий ($p > 0,1$) с величинами этих показателей непосредственно после завершения курса индуктотермии селезенки. Следовательно, благоприятное действие 5-дневного курса этого воздействия сохраняется не менее 2 нед после окончания его.

Мы попытались уточнить, в какой мере показатели пика амплитудной ультразвуковой гистограммы печени отражают не только различия состояния печени у больных сахарным диабетом и здоровых, но и воздействие некоторых гепатопротекторных факторов. Оказалось, что при использовании карсила или силибора в течение 10 дней, либо индуктотермии селезенки в течение 5 дней улучшение функциональных показателей гепатоцитов сопровождается закономерными изменениями пика ультразвуковой амплитудной гистограммы печени. У здоровых лиц этот показатель составлял $27,8 \pm 0,8$ ед., в контрольной группе у больных диабетом (не получавших гепатопротекторных воздействий) исходно $17,5 \pm 1,5$, через 10 дней $17,9 \pm 1,2$ ед. ($p > 0,1$), у получавших карсил в эти сроки $17,6 \pm 1,4$ и $22,1 \pm 1,3$ ед. ($p < 0,01$), у леченных силибором $18,0 \pm 1,4$ и $23,1 \pm 1,2$ ед. ($p < 0,05$), у получавших индуктотермию селезенки исходно $17,6 \pm 1,3$ ед., после завершения курса $22,9 \pm 1,4$ ед. ($p < 0,01$). Следовательно, динамика пика ультразвуковой амплитудной гистограммы печени может быть полезным ориентиром и при испытании гепатопротекторных воздействий у больных диабетом с жировым гепатозом.

Выводы

1. У больных инсулиннезависимым сахарным диабетом с гепатозом 10-дневный курс терапии карсилом (силимарином, легалоном) либо силибором улучшал показатели поглотительной (по уевиридиновой пробе) и окислительно-антиоксидационной (по пробе с антипирином) функций гепатоцитов. Препарат Лив-52 при аналогичном 10-дневном курсе не влиял на изученные показатели состояния печени.

2. Индуктотермия на область селезенки (по одному 20-минутному сеансу в течение 5 дней) также улучшала поглотительную и антиоксидационную функции печени у больных диабетом. Положительный эффект индуктотермии селезенки сохранялся не менее 2 нед после завершения курса индуктотерапии.

3. Показатели пика ультразвуковой амплитудной гистограммы печени отражают динамику состояния печени при лечении карсилом, силибором и проведении индуктотермии селезенки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Архипов С. Н., Гасилин В. С. // Клин. мед.— 1988.— № 1.— С. 39—42.
2. Базер М. М., Мордвов С. А. Ультразвуковая диагностика в гастроэнтерологии.— Новосибирск, 1988.
3. Боголюбов В. М., Фомицев В. И. // Тер. арх.— 1976.— № 3.— С. 60—62.
4. Геллер Л. И. Физиология и патология селезенки.— М., 1964.
5. Геллер Л. И., Грязнова М. В., Булгакова О. С. // Тер. арх.— 1982.— № 2.— С. 67—69.

6. Геллер Л. И., Грязнова М. В., Петренко В. Ф. // Там же. — 1983. — № 12. — С. 81—84.
7. Гольбер Л. М. Очерки физиологии и патофизиологии гепатобилиарной системы. — М., 1977.
8. Долговоз С. М., Порохоня Л. А., Рогожин Б. А. и др. // Фармация. — 1988. — № 5. — С. 57—59.
9. Логинов А. С., Бендиков Э. А., Отунбаева Д. И. и др. // Тер. арх. — 1982. — № 12. — С. 31—34.
10. Машковский М. Д. Лекарственные средства. — 9-е изд. — М., 1984. — Ч. 1.
11. Скакун Н. П., Мосейчук И. П., Степанова Н. Ю. // Фармация. — 1988. — № 6. — С. 13—17.
12. Хакимов Э. З., Иноятова Ф. Х., Карбанович А. К. и др. // Фотохимическое и фармакологическое изучение лекарственных растений. — Ташкент, 1989. — С. 107—111.
13. Cosgrove D., McCready V. Ultrasound Imaging Liver, Spleen, Pancreas. — New York, 1982.
14. Dossing M., Poulsem H., Andreassen P. et al. // Clin. Pharmacol. Ther. — 1982. — Vol. 32. — P. 392—396.
15. Medhat A., Iber F., Dunne M. // Gastroenterology. — 1988. — Vol. 94. — P. 157—162.

16. Taylor K., Rosenfield A. // Clin. Gastroent. — 1982. — Vol. 7. — P. 488—516.

Поступила 13.11.91

L. I. Geller, L. N. Gladkikh, M. V. Gryaznova — THERAPY OF DIABETICS WITH FATTY HEPATOSIS

A ten-day course of karsil (silimarin, legalon) or silibor therapy improved the absorption (as indicated by uveiridin test) and oxidative-antitoxic (as shown by antipyrin test) hepatocyte functions in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus with hepatosis. A similar ten-day course of Liv-52 did not change the studied liver parameters. Inductothermal exposure of the splenic area (a 20 min session daily for 5 days) improved the absorption and antitoxic functions of the liver in diabetics. A positive effect of splenic inductothermia persisted for at least two weeks. The peak values of ultrasonic amplitude histogram of the liver reflect the time course of liver status in the course of karsil and silibor therapy and splenic inductothermal exposure.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1993

УДК 616.441-053.2-073.432.19

Э. П. Касаткина, Д. Е. Шилин, А. Н. Матковская, М. И. Пыков

УЛЬТРАСОНОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МЕТОДА ПАЛЬПАЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ ЕЕ РАЗМЕРОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Кафедры эндокринологии детского и подросткового возраста (зав. — проф. Э. П. Касаткина) и лучевой диагностики детского возраста (зав. — проф. М. А. Филиппкин) Центрального института усовершенствования врачей, Москва

В любом возрасте увеличение щитовидной железы (ЩЖ) — тиромегалия — является чаще всего признаком ее заболевания. Все большее распространение для выявления этой патологии получает метод ультрасонографической волюмометрии (УСВМ), предложенный в 1981 г. Дж. Брунном и соавт. [8]. УСВМ на сегодняшний день служит самым объективным, достоверным и безопасным способом эндокринологической диагностики гипертрофии ЩЖ [7—10]. В нашей стране целесообразность применения метода также признается, что отмечено в 1991 г. в официальных рекомендациях Международного симпозиума «Ликвидация заболеваний, связанных с дефицитом йода (с учетом специфических для СССР проблем)» [3].

Вместе с тем самым распространенным в настоящее время методом — ввиду его простоты — остается пальпаторно-визуальное определение размеров ЩЖ [5]. Однако, по заключению экспертов ВОЗ [9], пальпации присущи серьезные недостатки, связанные как с анатомическими особенностями строения, размеров, положения и синтопии органа, так и с опытом врача. Кроме того, результаты косвенной оценки доступных ощупыванию участков ЩЖ экстраполируются на размеры всего органа, хотя параллелизм между этими показателями весьма условен, особенно у детей [1, 7]. И, наконец, окончательная интерпретация пальпаторных данных («норма» или «гипертрофия») не адаптирована для педиатрической практики. Тем не менее достоверная информация об истинных размерах ЩЖ носит принципиальный характер, особенно в случае диффузного ее увеличения. С тем, насколько адекватны сведения о величине органа, тесно связаны кардинальные вопросы диагноза, тактики ведения и, безусловно, динамического

контроля за эффективностью лечения. Поэтому целью нашего исследования стала ультразвуковая (УЗ) оценка достоверности результатов пальпации ЩЖ у детей в поиске возможностей повышения ее диагностической ценности.

Материалы и методы

Коллективом эндокринологов и специалиста по УЗ-диагностике обследовано 118 детей в регионе умеренной зобной эндемии из-за дефицита йода и загрязнения малыми дозами радиации. Среди обследованных $\frac{1}{3}$ составили дети «нейтрального периода» ($5,44 \pm 0,04$ года, $n=37$) и $\frac{2}{3}$ — подростки пубертатного возраста ($14,54 \pm 0,04$ года; $n=81$). Никто из них в течение жизни препараты йода и тиреоидные гормоны не получал. Обследование проводилось в два этапа слепым методом, когда клиницисты и специалист по УЗИ не информировали друг друга о собственных результатах определения размеров ЩЖ. Пальпаторная оценка осуществлялась в соответствии с отечественной классификацией [5]. Один врач пальпировал двоекратно одной рукой (I способ; $n=68$), другой — большими пальцами обеих рук (II способ; $n=50$).

Таблица 1

Параметры диагностической ценности метода пальпации ЩЖ (в %) при традиционной интерпретации ее результатов у детей

Параметр	Результат	p
Чувствительность	$68,42 \pm 6,16$	<0,001
«Нечувствительность» (100 % — чувствительность)	$31,58 \pm 6,16$	
Специфичность	$36,07 \pm 6,15$	<0,001
«Неспецифичность» (100 % — специфичность)	$63,93 \pm 6,15$	
Точность	$51,69 \pm 4,60$	>0,05
«Ошибочность» (100 % — точность)	$48,31 \pm 4,60$	