

А. Н. Окорочков, Е. В. Гейман, А. А. Чиркин, М. С. Рабкин

АКТИВНОСТЬ ПЕНТОЗНОГО ЦИКЛА ОБМЕНА ГЛЮКОЗЫ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кафедра госпитальной терапии (зав. — проф. И. В. Козловский) и Центральная научно-исследовательская лаборатория (зав. — канд. мед. наук Э. С. Петкевич) Витебского медицинского института

Клинико-экспериментальные исследования последних лет позволили получить ряд новых данных о механизме развития хронического холецистита и выявить особенности его клинического течения. Установлен, в частности, такой важный факт, как раннее вовлечение печени в патологический процесс (С. Д. Рехелис и соавт.). Однако многие вопросы патогенеза воспалительных заболеваний гепатобилиарной системы остаются еще недостаточно изученными. В частности, это касается инкреторной функции поджелудочной железы и интенсивности пентозного цикла обмена глюкозы. Между тем изучение этих вопросов актуально в связи с универсальной ролью пентозного цикла в метаболических процессах и тесной зависимостью его функции от состояния инсулярного аппарата.

Мы обследовали 70 больных в возрасте от 20 до 50 лет, из которых 45 страдали хроническим

холецистогепатитом и 25 — хроническим холецистопанкреатитом. Длительность заболевания колебалась от 5 до 15 лет. Лица с ожирением в число обследованных не включали. Диагноз ставили на основании анамнеза, анализа клинической картины, данных дуоденального зондирования, рентгенологического исследования желчных путей, изучения общепринятых функциональных проб печени, содержания амилазы в крови и моче и липазы в крови. Для констатации вовлечения печени в патологический процесс использовали определение содержания в крови органоспецифических ферментов печени: аргиназы методом Gilboe и Wiljams в модификации М. Е. Семендяевой и Т. М. Гусевой и фруктозо-1-фосфаталядозы (Ф-1-ФА) методом Шапиро в модификации Д. М. Брагинского. Активность пентозного цикла в эритроцитах определяли методом И. Шонка в нашей модификации (А. А. Чиркин). Установлено, что печень и эритроциты имеют многие общие регуляторные механизмы пентозного цикла; кроме того, эритроциты способны отвечать изменением метаболизма глюкозы на различные гуморальные импульсы так же, как и печень (И. Шонка). Одновременно определяли в эритроцитах содержание ключевого фермента пентозного цикла глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ) методом Ю. Л. Захарьина. Инкреторную функцию поджелудочной железы изучали с помощью пробы на толерантность к глюкозе. Определение глюкозы в капиллярной крови проводили ортолуидиновым методом. Результаты пробы оценивали в соответствии с критериями В. Г. Баранова и Л. Ш. Оркодашвили. Кроме того, определяли в сыворотке крови содержание свободных жирных кислот (СЖК) методом Duncombe. Полученные данные представлены в таблице.

Таким образом, у больных с хроническими воспалительными заболеваниями гепатобилиарной системы снижена активность пентозного цикла метаболизма глюкозы и повышено содержание в крови СЖК. Эти изменения наиболее

Активность пентозного цикла ферментов печени и содержание свободных жирных кислот при воспалительных заболеваниях гепатобилиарной системы и поджелудочной железы ($M \pm m$)

Показатель	Контроль	Больные хроническим холецистогепатитом	Больные хроническим холецистопанкреатитом
Активность пентозного цикла, %	9,84 0,34	8,01* 0,15	7,46*** 0,21
Г-6-ФДГ, мкМ	32,77	28,70*	25,65**
НАДФ мл/ч/35°C	0,78	0,65	0,88
Аргиназа, ед.	10,83 1,02	13,46* 0,82	18,56** 0,74
Ф-1-ФА, ед.	0,20 0,02	0,68* 0,01	1,36** 0,12
СЖК, мкэкв/л	408,00 26,00	520,00* 13,00	621,00** 16,00

* Достоверно по отношению к контролю.

** Достоверно по отношению к больным холецистогепатитом.

выражены у больных хроническим холецистопанкреатитом. Одновременно в сыворотке крови увеличено содержание органоспецифических ферментов печени — аргиназы и Ф-1-ФА, особенно при появлении клинических симптомов панкреатита. Изменения остальных функциональных проб печени были менее постоянными и проявлялись главным образом нарушением соотношения белковых фракций и повышением уровня аланиновой аминотрансферазы.

Полученные результаты можно объяснить следующим образом. В настоящее время многочисленными экспериментальными данными установлено, что активность пентозного цикла контролируется инсулином. Следовательно, можно полагать, что снижение ее у обследованных нами больных обусловлено нарушением инкреторной функции поджелудочной железы. Подобное предположение подтверждает тот факт, что у 75 % больных одновременно была снижена толерантность к глюкозе. Необходимо учитывать также и нарушение функционального состояния печени. Известна большая роль, которую играет печень в углеводном обмене в норме и при патологии. Она способна регулировать поступление глюкозы в кровь с помощью системы инсулиназы и гликогенолиза; установлена ее роль в превращении свободного инсулина в связанный (С. М. Лейтес). Кроме того, в печени реализуют свое действие многие контринсулярные гормоны (глюкагон, соматотропный гормон, гидрокортизон). В литературе неоднократно сообщалось о снижении толерантности к глюкозе при хронических заболеваниях печени (М. С. Рожкова; Ю. Д. Юозайтис; Н. А. Бирг; В. И. Сухинин, и др.). Изучать содержание инсулина в крови при диффузных заболеваниях печени начали сравнительно недавно, и полученные результаты противоречивы. Исследования, проведенные в последнее время в нашей стране (А. М. Москвичев; Л. Т. Ростомова и Р. Б. Курашвили), показали, что при хронических заболеваниях печени наряду со снижением толерантности к углеводам отмечается повышение в крови активности свободного инсулина. Это позволяет заключить, что снижение толерантности к углеводам, вероятно, во многих случаях связано не только с абсолютной, но и с относительной инсулиновой недостаточностью. Последняя может быть обусловлена повышением резистентности тканей к инсулину. Такую повышенную резистентность могут обусловить различные контринсулярные факторы. К ним относятся глюкокортикоиды, уровень которых при холециститах и холецистопанкреатитах повышен (А. И. Ирхин). Определенную роль могут играть также СЖК, контринсулярный эффект ко-

торых доказан Halse. При сопоставлении показателей активности ключевого фермента пентозного цикла Г-6-ФДГ и содержания в крови СЖК мы обнаружили обратную коррелятивную зависимость ($r=0,71$, $P<0,01$).

Таким образом, можно утверждать, что у больных с хроническими воспалительными заболеваниями гепатобилиарной системы, особенно при вовлечении в патологический процесс поджелудочной железы, снижение активности пентозного цикла и усиленный липолиз, ведущий к повышенному образованию СЖК, в определенной мере взаимосвязаны. Не исключено, что выраженный липолиз обуславливает блокаду биологического эффекта инсулина на периферии и, таким образом, в определенной степени может быть ответственным за развитие относительной инсулиновой недостаточности, что проявляется нарушением пробы на толерантность к глюкозе. Одной из причин повышенного содержания СЖК в крови может быть нарушение функционального состояния печени, которая принимает активное участие в обмене этих соединений (Е. К. Алимова и соавт.).

При наличии в организме инфекционно-воспалительных процессов может наблюдаться повышенное выделение в кровь глюкагона α -клетками поджелудочной железы (Rocha и соавт.). Механизм этого явления пока неясен. Гиперглюкагонемия в свою очередь, согласно схеме гормональной регуляции липолиза (Galton), может вести к усиленному образованию СЖК через систему циклической аденозинмонофосфат — протеинкиназа — триглицеридлипаза. Более выраженное снижение активности пентозного цикла у больных холецистопанкреатитом можно объяснить большим влиянием патологического процесса на поджелудочную железу и более значительным нарушением ее инкреторной функции.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о снижении активности пентозного цикла метаболизма глюкозы у больных с хроническими воспалительными заболеваниями гепатобилиарной системы, что, вероятно всего, связано с нарушением инкреторной функции поджелудочной железы.

В настоящее время хорошо известно существование тесных анатомических и функциональных взаимоотношений между инкреторным аппаратом поджелудочной железы и желчевыделительной системой. Доказано, что инсулин влияет на моторную активность желчного пузыря (Е. Ф. Ларин и А. А. Потапов), его концентрационную способность и желчеобразование (М. В. Машенко и А. Г. Хрипкина). Все изложенное выше дает основание утверждать, что независимо от характера инсулярной не-

достаточности наличие ее играет определенную роль в механизме развития и прогрессировании воспалительных заболеваний желчевыводящей системы и печени.

В ы в о д ы

1. У больных хроническим холецистогепатитом и холецистопанкреатитом снижена активность пентозного цикла метаболизма глюкозы, в то время как повышено содержание в крови органоспецифических ферментов печени и свободных жирных кислот и нарушена проба на толерантность к глюкозе.

2. Определение активности пентозного цикла позволяет более глубоко судить о метаболических нарушениях у больных с воспалительными заболеваниями желчевыводящих путей.

ЛИТЕРАТУРА. Алимова Е. К., Аствацатурьян А. Т., Жаров Л. В. Липиды и жирные кислоты в норме и при ряде патологических состояний. М., 1975. — Баранов В. Г., Оркодашвили Л. Ш. — «Сов. мед.», 1973, № 12, с. 3. — Бирг Н. А. Функциональное состояние поджелудочной железы при заболеваниях печени, желчных путей и лямблиозе. Автореф. дис. канд. Казань, 1963. — Брагинский Д. М. — В кн.: Материалы 2-го совещания по клинической биохимии инфекционных болезней. Рига, 1963, с. 134. — Захарьин Ю. Л. — «Лаб. дело», 1967, № 6, с. 327. — Ирхин А. И. — «Труды Волгоградск. мед. ин-та», 1970, т. 23, вып. 5, с. 52. — Ларин Е. Ф., Потапов А. А. — «Физиол. ж. СССР», 1971, № 8, с. 1172. — Машенко М. В., Хрипкова А. Г. — «Научн. труды Иркутск. мед. ин-та», 1973, вып. 119, с. 74. — Москвичев А. М. — «Труды Ленинградск. сан.-гиг. мед. ин-та», 1973, т. 101, с. 129. — Рехеллис С. Д., Горбушина З. Е., Шройт И. Г. Функция печени при холецистите. Кишинев, 1974. —

Рожкова М. С. Поджелудочная железа при заболеваниях печени и желчных путей. Ташкент, 1937. — Ростомова Л. Т., Курашвили Р. Б. — «Тер. арх.», 1974, № 12, с. 87. — Семендяева М. Е., Гусева Т. М. — В кн.: Методы исследования активности некоторых ферментов в клинике. М., 1967, с. 39. — Сухинин В. И. Некоторые функциональные и морфологические изменения поджелудочной железы при циррозах печени. Автореф. дис. канд. Ташкент, 1968. — Чиркин А. А. — В кн.: Вопросы лабораторной диагностики. Минск, 1975, с. 229. — Юозайтис Ю. Д. Изменения углеводного обмена при некоторых заболеваниях печени и их диагностическое значение. Автореф. дис. канд. Каунас, 1963. — Duncombe W. G. — «Biochem. J.», 1963, v. 88, p. 7. — Galton D. J. — «Proc. roy. Soc. Med.», 1974, v. 67, p. 661. — Rocha D. M., Santeusapio F., Falloona G. et al. — «New. Engl. J. Med.», 1973, v. 288, p. 700.

Поступила 2/VIII 1976 г.

ACTIVITY OF THE PENTOSE CYCLE OF GLUCOSE METABOLISM IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY DISEASES OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM AND THE PANCREAS

A. N. Okorokov, E. V. Geiman, A. A. Chirkin, M. S. Rabkin

Summary

The activity of the pentose cycle of glucose metabolism was studied in patients with chronic cholecystohepatitis and cholecystopancreatitis. The obtained data were compared to the blood serum level of free fatty acids and organ-specific enzymes of the liver — arginase and fructose-1-phosphatidolase. The authors established a decrease in the activity of the pentose cycle of glucose metabolism alongside with a rise in the blood level of free fatty acids and organospecific enzymes of the liver. Simultaneously in 75% of the patients there was revealed a decrease in glucose tolerance. There is a supposition that a decrease in the intensity of the glucose metabolism pentose cycle is provoked by relative insulin insufficiency, intensified lipolysis being one of the causes of its development.

УДК 616.61-002.2-091

Б. И. Шулко

К ВОПРОСУ О КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ КРИТЕРИЯХ ХРОНИЗАЦИИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

Кафедра госпитальной терапии (зав. — проф. Ф. В. Курдыбайло) Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института

Проблема определения стадии воспалительно-го процесса — важная задача клиницистов. Особенно велики трудности решения вопроса о хронизации нефрита, что связано с большой частотой латентных атипичных форм и отсутствием четкого начала болезни. Маждраков пишет, что при средней продолжительности острого нефрита от 4 нед до 4 мес возможно его обратное развитие в течение нескольких лет.

Этот вопрос широко освещен в литературе. Вместе с тем подчеркивается возможность развития при соответствующей клинической картине первично-хронического гломерулонефрита.

Чрезвычайно сложно установление клинико-морфологических признаков перехода острого гломерулонефрита в хронический. Существующие критерии развития хронического нефрита из острого, основанные на выявлении экстра-