

Расчеты себестоимости разработанных препаратов по затратному методу (с учетом стоимости сырья, материалов, внутрицеховых и общепроизводственных затрат) позволили оценить разработанные препараты как доступные для широких слоев населения. Расчетная стоимость для производителя составила для гранул бишофита в капсулах № 40 24,56 р., для суппозиториев бишофита № 10 – 47,20 р. (состав № 2) и 63,30 р. (состав № 1); для пленок бишофита № 20 – 43,28 р.

Суммируя результаты проведенных исследований, мы оценили перспективы конкурентоспособности разработанных препаратов по основным составляющим с позиций требований практической медицины, потребителей, возможностей производства.

При этом учитывались следующие основные критерии:

1. Наличие уникального достоинства препаратов магния для коррекции эрозивно-язвенных патологий желудочно-кишечного тракта.

2. Возможность обеспечения как локального, так и резорбтивного противовоспалительного и заживляющего действия препаратов.

3. Обеспечение высокой технологичности за счет рациональности состава и доступности компонентов.

4. Обеспечение высокой биологической доступности и эффективности разработанных препаратов.

## 5. Обеспечение доступности разработанных препаратов по стоимости.

Оценка разработанных препаратов бишофита по указанным критериям позволяет прогнозировать их способность конкурировать и быть востребованными на российском фармацевтическом рынке.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Предложена методология разработки лекарственных препаратов на основе природного полиминерального комплекса Бишофит, позволяющая оценить перспективы конкурентоспособности и их востребованности на российском фармацевтическом рынке.

2. Разработаны препараты бишофита для лечения эрозивно-язвенных повреждений желудочно-кишечного тракта, обладающие локальным (пленки) и резорбтивным (твердые капсулы, суппозитории) действиями.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бишофит. ФСП 42-016018 – 2001.
2. Парамонов Б. А., Чеботарев В. Ю. // Бюлл. эксперим. биол. и медиц. – 2002. – Т. 134, № 11. – С. 24–25.
3. Рогова Л. Н. Макро- и микрэлементозы в патогенезе экспериментальных эрозивно-язвенных повреждений желудка и их коррекция: автореф. ... д-ра мед. наук. – Ростов-н/Д, 2001. – 36 с.
4. Спасов А. А. Магний в медицинской практике: монография. – Волгоград, 2000. – 272 с.

УДК 616.36:612.015.32

## КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЕМ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Л. И. Родионова, О. О. Басиева

Северо-Осетинская государственная медицинская академия

Проведено исследование по изучению функционального состояния печени у больных СД 1 и 2 типов с помощью клинических, биохимических, инструментальных методов исследования с учетом длительности и степени тяжести заболевания. У больных СД 1 типа в большей степени менялись показатели, характеризующие синдром цитолиза (97,8%) и мезенхимально-воспалительный (80%), при СД 2 типа – показатели синдрома цитолиза (92,3%) и печеночно-клеточной недостаточности (76,9%). Проведенные наблюдения доказывают вовлечение печени в патологический процесс по типу стеатогепатита у больных СД 1 и 2 типов.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, метаболический синдром, неалкогольный стеатогепатит.

## CLINICO-FUNCTIONAL CONDITION OF LIVER IN PATIENTS WITH DISTURBANCE OF CARBOHYDRATE EXCHANGE

L. I. Rodionova, O. O. Basieva

**Abstract.** Evaluation of the functional condition of liver of the patients with the 1-st and 2-nd type diabetes mellitus (DM) of different severity and duration was undertaken using clinical, biochemical and instrumental methods of investigation. The indices characterizing cytolytic syndrome (97,8%) and mesenchymo-inflammatory syndrome (80%), were changed in 1<sup>st</sup> type DM patients, while in the 2<sup>nd</sup> type DM patients the indices of cytolytic syndrome (92,3%) and hepatocellular insufficiency (76,9%) were positive. Our observations revealed the involvement of liver into the pathologic process with steatohepatitis developed in both the 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> type DM patients.

**Key words:** diabetes mellitus (DM), metabolic syndrome, nonalcoholic steatohepatitis.

В настоящее время в мире насчитывается более 150 млн больных сахарным диабетом (СД), в то же время, описанный в 1988 г. метабо-

лический синдром (МС), включающий в себя, помимо СД, еще и ожирение, дислипидемию и артериальную гипертонию, охватывает от 10 до 30 %

взрослого населения обоих полов [3, 4]. Нарушение обмена веществ при СД приводит к изменению функциональной активности многих органов и систем, в том числе и гепатобилиарной (ГБС), патология которой при СД является наименее изученной. Следовательно, изучение ее функционального состояния представляет особый интерес, так как поражение печени существенно влияет на течение, уровень компенсации и прогноз заболевания [1, 2].

Учитывая вышеизложенное, была поставлена задача более подробно и комплексно изучить у больных СД I и II типов функциональное состояние печени в зависимости от длительности заболевания.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения поставленной цели и задач исследования обследовано 110 больных, страдающих СД (из них 45 больных СД I типа и 65 больных СД II типа), лечившихся в диабетологическом отделении Республиканского эндокринологического диспансера г. Владикавказа. В качестве контроля параллельно с больными было обследовано 30 практически здоровых лиц, идентичных по возрасту и полу.

Диагноз ставился с учетом степени тяжести, фазы компенсации углеводного обмена и наличия микро- и макрососудистых осложнений СД. Для суждения о фазе компенсации углеводного обмена исследовался уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c, %). Среди обследованных большинство составили женщины: при СД I типа – 24 (53,3%) человека, при СД II типа – 41 (63,1). Длительность заболевания до 5 лет диагностирована у 10 (22,2%) больных СД I типа и у 16 (24,6%) больных СД II типа; от 5 до 10 лет – у 21 (46,7%) и у 30 (46,1%) больных соответственно; от 10 до 15 лет – у 5 (11,1%) больных СД I типа и у 12 (18,5%) больных СД II типа; 15 лет и более – у 9 (20%) и у 7 (10,8%) больных соответственно. При оценке компенсации углеводного обмена было установлено, что все больные находились в фазе декомпенсации.

Функциональное состояние печени изучалось путем определения содержания в сыворотке крови показателей следующих биохимических синдромов: цитолиза – аланиновая и аспараги-

новая трансаминазы (АлАТ, АсАТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), холестаза – общий, непрямой и прямой билирубин, щелочная фосфатаза (ЩФ),  $\gamma$ -глутамилтранспептидаза (ГГТП), печеночно-клеточной недостаточности – холестерин, холинэстераза (ХЭ), альбумины, мезенхимально-воспалительного синдрома – тимоловая проба,  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -глобулины.

*Морфологическое исследование печени.* Материал иссекался из органов при аутопсийном исследовании с помощью скальпеля с одноразовым лезвием. Толщина кусочков не превышала 5 мм. Исследование срезов проводилось при помощи микроскопов "МБС-9" и "Микмед-1".

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Симптоматика поражения печени наблюдалась при обоих типах СД. У больных СД I типа в основном встречались следующие жалобы: сухость во рту – у 100%, чувство тяжести в правом подреберье – у 25 (55,5%), тупые боли – у 17 (37,8%), снижение аппетита – у 10 (22,2%), тошнота – у 9 (20%), горечь во рту – у 8 (17,8%) больных. У больных СД II типа сухость во рту наблюдалась также у 100%, чувство тяжести в правом подреберье – у 40 (61,5%), тупые боли – у 25 (38,5%), снижение аппетита – у 18 (27,7%), тошнота – у 13 (20%), изжога – у 11 (16,9%), горечь во рту – у 9 (13,8%) больных. Определению активности индикаторов основных биохимических синдромов (цитолиза, холестаза, печеночно-клеточной недостаточности, мезенхимально-воспалительного), а также показателей белкового и углеводного обменов придают особое значение [5, 6].

При изучении зависимости биохимических синдромов от давности заболевания были выявлены следующие изменения. Синдром цитолиза при СД I типа характеризовался повышением всех показателей по мере нарастания давности заболевания. Как видно из табл. 1, по мере нарастания давности заболевания отмечалось повышение активности ферментов, достигая максимальных значений в группе больных 15 лет и более, – АсАТ и АлАТ (более чем в 4 раза превышали данные контроля), в то время как показатели ЛДГ увеличивались более чем в 2 раза.

Таблица 1

Характеристика синдрома цитолиза в зависимости от давности заболевания у обследованных больных СД I типа

Клиническая группа	АлАТ, ммоль/ч·л		АсАТ, ммоль/ч·л		ЛДГ, МЕ/л	
	M±m	p	M±m	p	M±m	p
Контрольная группа (n = 30)	0,7±0,1		0,6±0,1		189,5±7,6	
1–5 лет (n = 10)	2,5±0,2	<0,001	2,5±0,7	<0,01	331,0±82,3	=0,1
5–10 лет (n = 21)	2,5±0,4	<0,001	2,7±0,3	<0,001	366,2±40,0	<0,001
10–15 лет (n = 5)	2,9±0,5	<0,001	2,8±0,2	<0,001	404,8±36,5	<0,001
15 и более лет (n = 9)	3,1±1,0	<0,001	2,9±1,2	=0,1	454,4±28,4	<0,001

Таблица 2

**Характеристика синдрома печеночно-клеточной недостаточности в зависимости от давности заболевания у обследованных больных СД 2 типа**

Клиническая группа	Холестерин, моль/л		Холинэстераза, Е/л		Альбумины, г/л	
	M±m	p	M±m	p	M±m	p
Контрольная группа ( <i>n</i> = 30)	5,8±0,4		4596,8±137		54,4±1,4	
1–5 лет ( <i>n</i> = 16)	7,9±0,7	<0,01	4114,0±76,3	<0,01	56,3±1,2	
5–10 лет ( <i>n</i> = 30)	6,1±0,2		3071,9±87,3	<0,001	56,4±1,0	
10–15 лет ( <i>n</i> = 12)	5,5±0,3		2872,1±127,1	<0,001	58,5±0,7	
15 и более лет ( <i>n</i> = 7)	5,4±0,5		2452,0±121,5	<0,001	56,3±1,5	<0,01

Из показателей синдрома холестаза ЩФ и ГГТП нарастили по мере давности заболевания, достигая наивысших значений в группе больных с длительностью заболевания 15 лет и более: ЩФ – (1107,1±94,2) нмоль/с·л, что более чем в 3 раза превышало данные контроля – (349,5±39,6) нмоль/с·л (*p*<0,001); ГГТП – (46,4±8,2) МЕ/л, что почти в 2 раза больше, чем в контрольной группе, – (23,6±1,4) МЕ/л (*p*<0,01). Из индикаторов синдрома печеночно-клеточной недостаточности в большей степени изменились показатели ХЭ, содержание которой было самым низким при давности заболевания до 5 лет – (4276,2±70,3) Ед/л, что ниже по сравнению с контролем – (4596,8±137,0) Ед/л (*p*<0,05). Анализируя мезенхимально-воспалительный синдром, было отмечено, что показатели тимоловой пробы и γ-глобулинов изменились при давности заболевания до 5 лет: тимоловая проба – (3,2±0,5) против (2,6±0,2) ед. контроля, γ-глобулины – (21,3±1,2) против (18,4±0,6) % контрольной группы (*p*<0,05).

Характеризуя синдром цитолиза при СД II типа, можно отметить, что при давности заболевания до 5 лет в большей степени изменились показатели: АсАТ – (2,6±0,3) мммоль/ч·л, что более чем в 4 раза превышало данные контрольной группы – (0,6±0,1) мммоль/ч·л (*p*<0,001) и ЛДГ – (456,1±49,5) против (189,5±7,6) МЕ/л в контроле (*p*<0,001). Характеризуя синдром холестаза было отмечено, что содержание ферментов сыворотки крови (ЩФ и ГГТП) увеличивалось по мере нарастания давности заболевания: ЩФ – (851,0±89,0) против (349,5±39,6) нмоль/с·л в контроле (*p*<0,001), ГГТП – (56,3±8,6) МЕ/л, что в 2 раза превышало показатели контрольной группы – (27,8±1,2) МЕ/л (*p*<0,01).

Как видно из табл. 2, все показатели синдрома печеночно-клеточной недостаточности снижались по мере нарастания давности заболевания, особенно содержание холинэстеразы, уровень которой был почти в 2 раза ниже по сравнению с контрольной группой при давности заболевания более 15 лет, что свидетельствует об угнетении синтетической функции печени.

Показатели мезенхимально-воспалительного синдрома (за исключением α2-глобулинов) в боль-

шей мере повышались также при давности заболевания 15 лет и более: тимоловая проба – (4,1±0,8) ед. (*p* = 0,1), α1-глобулины – (5,1±0,8) %, β-глобулины – (13,6±1,2) % (*p* = 0,1), γ-глобулины – (20,6±1,1) % (*p* = 0,1).

Исследовался аутопсийный материал 33 больных СД, из них с СД I типа – 3 человека и с СД II типа – 30 человек; мужчин – 16, женщин – 17. Возраст больных от 41 до 77 лет, средний возраст составил (64,6±1,7) лет [при СД I типа – (46,3±2,7) лет, при СД II типа – (66,4±1,5) лет]. При макроскопическом исследовании: размеры печени увеличены, край ее закруглен, капсула растянута, ткань уплотнена, глинистого оттенка, иногда с очаговым рисунком "мускатного ореха". При микроскопическом исследовании у больных СД 2 типа чаще встречалась крупнокапельная жировая дистрофия и стеатонекроз, признаками которого являлись: перицеллюлярный фиброз и накопление коллагена в пространстве Диссе, набухание гепатоцитов. Выраженность фиброза варьировала от минимальных периваскулярных очагов до появления плотной рубцовой ткани и фиброзных септ. Вакуольная и баллонная дистрофия, очаговая и диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация, полнокровие сосудов, гидропическая дистрофия гепатоцитов наблюдались одинаково часто при обоих типах СД. Данные морфологического исследования, являющиеся основой диагностики, в совокупности с клиническими и лабораторными изменениями подтверждают развитие стеатогепатита у больных СД I и II типов.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У большинства больных СД I и II типов выявлены различной степени выраженности нарушения функционального состояния печени, которые, как правило, протекали клинически мало-симптомно.

2. У больных СД I типа в большей степени меняются показатели, характеризующие синдром цитолиза (97,8 %) и мезенхимально-воспалительный (80 %), при СД II типа – показатели синдрома цитолиза (92,3 %) и печеночно-клеточной недостаточности (76,9 %).

3. Вышеуказанные биохимические синдромы прогрессируют с увеличением длительности заболевания, характер и частота изменений функционального состояния печени зависят от типа диабета.

4. Выявленные изменения функционального состояния печени, по данным исследования показателей биохимических синдромов в сыворотке крови, результатам морфологического исследования, доказывают вовлечение печени в патологический процесс по типу стеатогепатита у больных СД и диктуют необходимость своевременного назначения оптимального комплекса терапевтических мероприятий.

## ЛИТЕРАТУРА

- Богомолов П. О., Шульпекова Ю. О. // Клинич. перспек. гастроэнтерол., гепатол. – 2004. – № 3. – С. 20–27.
- Буеверов А. О., Маевская М. В. // Там же. – 2003. – № 3. – С. 2–7.
- Дедов И. Сахарный диабет – проблема XXI века // Врач. – 2002. – № 1. – С. 4–5.
- Клиническая эндокринология / Руководство под ред. Н. Т. Старковой. – СПб., 2002. – С. 213–289.
- Титов В. Н. // Терапевт. архив. – 1993. – № 2. – Т. 65. – С. 85–89.
- Хазанов А. И. // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1998. – Т. 8, № 5. – С. 29–34.

УДК 616.314.7–06:616.724–073.75(045)

## МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ СУСТАВОВ У ПАЦИЕНТОВ С КОНЦЕВЫМИ ДЕФЕКТАМИ ЗУБНЫХ РЯДОВ

**В. В. Коннов, В. Н. Николенко, А. В. Лепилин, Л. В. Музурова, Л. В. Николенко**  
Саратовский государственный медицинский университет

Провели обследование височно-нижнечелюстных суставов у 40 пациентов с дефектами зубных рядов, осложненными дистальным сдвигом нижней челюсти. Выявили определенные изменения височно-нижнечелюстных суставов и определили возможность проведения коррекции данных изменений.

*Ключевые слова:* височно-нижнечелюстной сустав.

## MORPHOFUNCTIONAL CHANGES OF TEMPOROMANDIBULAR JOINTS IN PATIENTS WITH END DEFECTS OF TEETH ROWS

**V. V. Konnov, V. N. Nikolenko, A. V. Lepilin, L. V. Muzurova, L. V. Nikolenko**

*Abstract.* A study of temporomandibular joint in 40 patients with defects of teeth row, complicated by distal mandibular displacement was carried out. Changes of temporomandibular joints were revealed; the possibility of correction of these changes was defined.

*Key words:* temporomandibular joint.

Распространенность дефектов зубных рядов среди взрослого населения составляет 80,0–85,0 %, а у лиц пожилого возраста старше 60 лет достигает 100,0 %. Потеря жевательной группы зубов часто сопровождается дистальным смещением нижней челюсти, что приводит к структурным и функциональным изменениям височно-нижнечелюстного сустава. Данные изменения способствуют развитию синдрома болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава [1, 2, 4, 8].

Несмотря на большое разнообразие клинико-экспериментальных исследований по изучению височно-нижнечелюстного сустава, вопрос о морфо-функциональном его состоянии при различной патологии остается до конца не изученным [3, 5, 7, 9–11].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Выявить анатомо-топографические и функциональные изменения височно-нижнечелюстных

суставов и возможности проведения их коррекции у пациентов с дефектами зубных рядов, осложненными дистальным сдвигом нижней челюсти.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка функционального состояния и рентгенологические исследования височно-нижнечелюстных суставов проведены у 50 обследованных. Группу сравнения составили 10 обследованных с ортогнатическим прикусом. Вторая группа представлена 40 пациентами с дефектами зубных рядов, осложненными дистальным сдвигом нижней челюсти.

Для оценки анатомо-топографического состояния височно-нижнечелюстного сустава использовали боковую томографию, проводимую на универсальной рентгенологической установке "ORTHOPHOS 3" фирмы "SIEMENS". Для данных целей нами была усовершенствована методика анализа боковых томограмм височно-нижнечелюстного сустава.