



УДК [616.993.161.22+616.379-008.64]-053.2-036.1

А.А. НИЖЕВИЧ¹, Г.М. ЯКУПОВА^{1,2}, О.А. МАЛИЕВСКИЙ¹, А.М. ФАРХУТДИНОВА², Э.Н. АХМАДЕЕВА¹, В.У. САТАЕВ¹, Д.С. НУРМУХАМЕТОВА²

¹Башкирский государственный медицинский университет, 450000, г. Уфа, ул. Ленина д. 3

²Республиканская детская клиническая больница, 450106, г. Уфа, ул. Степана Кувыкина, д. 98

Лямблиоз у детей при сахарном диабете 1-го типа

Нижевич Александр Альбертович — доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии, тел.: +7-917-351-36-85, (347) 254-88-48, e-mail: aanj@yandex.ru¹

Якупова Гульнара Минизаповна — заведующая гастроэнтерологическим отделением тел. (347) 254-88-48, e-mail: aanj@yandex.ru^{1,2}

Малиевский Олег Артурович — доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии, тел. +7-917-344-59-10, e-mail: malievsky@list.ru¹

Фархутдинова Алсу Мансафовна — кандидат биологических наук, врач отделения лабораторной диагностики, тел. (347) 254-88-48, e-mail: aanj@yandex.ru²

Ахмадеева Эльза Набиахметовна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии, тел. (347) 254-88-48, e-mail: pediatr@ufanet.ru¹

Сатаев Валерий Уралович — доктор медицинских наук, профессор кафедры детской хирургии с курсом ИПО, тел. (347) 254-88-48, e-mail: aanj@yandex.ru¹

Нурмухаметова Дилара Сагитовна — кандидат медицинских наук, заведующая эндокринологическим отделением, тел. +7-917-425-91-50, e-mail: nurmukhametovad@mail.ru²

Обследованы 59 детей с сахарным диабетом 1-го типа в возрасте от 5 до 13 лет. Лямблиоз был обнаружен у 43 детей (72,9%), в т.ч. высокая степень инвазии отмечена у 15 пациентов (34,8%). У 41 пациента с лямблиозом (95,3%) выявлены эндоскопические признаки хронического дуоденита, а у 37 детей (86,0%) — признаки дисфункции сфинктера Одди по панкреатическому типу. Скрининг на лямблиоз должен проводиться всем пациентам с сахарным диабетом, страдающим синдромом диспепсии.

Ключевые слова: сахарный диабет, лямблиоз, частота, диагностика.

A.A. NIZHEVICH¹, G.M. YAKUPOVA^{1,2}, O.O. MALIYEVSKIY¹, A.M. FARKHUTDINOVA², E.N. AKHMADEYEVA¹, V.U. SATAYEV¹, D.S. NURMUKHAMETOVA²

¹Bashkir State Medical University, 3 Lenin St., Ufa, Russian Federation, 450000

²Republican Children's Clinical Hospital, 98 Stepana Kuvykina St., Ufa, Russian Federation, 450106

Giardiasis in children with diabetes mellitus type 1

Nizhevich A.A. — D. Med. Sc., Professor of Hospital Pediatrics Department, tel.: +7-917-351-36-85, (347) 254-88-48, e-mail: aanj@yandex.ru¹

Yakupova G.M. — Head of Gastroenterology Department, tel. (347) 254-88-48, e-mail: aanj@yandex.ru^{1,2}

Maliyevskiy O.O. — D. Med. Sc., Professor of Hospital Pediatrics Department, tel. +7-917-344-59-10, e-mail: malievsky@list.ru¹

Farkhutdinova A.M. — Cand. Biol. Sc., Doctor of Laboratory Diagnostics Department, tel. (347) 254-88-48, e-mail: aanj@yandex.ru²

Akhmadeyeva E.N. — D. Med. Sc., Professor, Head of Hospital Pediatrics Department, tel. (347) 254-88-48, e-mail: pediatr@ufanet.ru¹

Satayev V.U. — D. Med. Sc., Professor of Children's Surgery Department, tel. (347) 254-88-48, e-mail: aanj@yandex.ru¹

Nurmukhametova D.S. — Cand. Med. Sc., Head of Endocrinology Department, tel. +7-917-425-91-50, e-mail: nurmukhametovad@mail.ru²

59 children of 5 to 13 years of age with diabetes mellitus type 1 were examined. Giardiasis was found in 43 children (72.9%), including 15 patients (34.8%) with a high degree of invasion. 41 patients with giardiasis (95.3%) showed endoscopic signs of chronic duodenitis, while 37 children (86.0%) showed signs of Oddi sphincter dysfunction of pancreatic type. The screening for giardiasis should be performed to all patients with diabetes mellitus with dyspeptic syndrome.

Key words: diabetes mellitus, giardiasis, frequency, diagnostics.

Сахарный диабет 1-го типа (СД1) в настоящее время представляет собой одно из наиболее социально значимых заболеваний в мире [1]. Важную роль в патогенезе осложненного течения сахарного диабета играет депрессия иммунной системы (в т.ч. числе локальных элементов иммунной системы, расположенных в пищеварительном тракте). [2]. Была продемонстрирована ослабленная реакция системы нейтрофильных гранулоцитов на внедрение в слизистую оболочку верхних отделов пищеварительного тракта внешних инфекционных агентов [2]. Доказано, что нарушение иммунного и микробиологического статуса является одной из причин, определяющих течение СД 1-го типа у детей. Так, исследователи отметили у детей с СД 1-го типа значительное снижение концентрации секреторного иммуноглобулина А в слюне и копрофильтатах, представляющего собой критерий доброкачественного течения СД1 [3].

Лямблиоз (син.: giardiasis) представляет собой одно из наиболее распространенных инфекционных заболеваний в мире [4, 5]. В РФ ежегодно регистрируется более 130 тысяч случаев лямблиоза, из которых более 70% составляют дети в возрасте до 14 лет [6]. Для формирования хронической формы лямблиоза необходимым условием является формирование иммунодефицитного состояния, сопровождающегося функциональной недостаточностью Т-лимфоцитарного звена иммунитета, в частности Т-лимфоцитов-хелперов 1-го порядка (Th_1) [6, 7]. Ряд авторов рассматривают иммунодепрессию в форме дефицита сывороточного и секреторного IgA в качестве фактора персистенции лямблий в организме человека [6-8]. У взрослых пациентов с СД 1-го типа лямблиоз встречается вдвое чаще, чем среди пациентов, не страдающих СД, что связано как с депрессией Т-клеточного звена иммунитета, так и с нарастанием инвазивности и вирулентности инфекционных агентов в условиях высокой концентрации глюкозы [9].

Цель работы — изучить частоту и клинические проявления лямблиозной инвазии у детей с СД 1-го типа.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 59 детей (31 девочка, 28 мальчиков) с СД 1-го типа в возрасте от 5 до 17 лет, предъявлявших жалобы диспепсического характера (вздутие живота, абдоминальные боли, тошнота, рвота, горечь во рту). Длительность заболевания варьировала от 5 до 13 лет (медиана 9,3 года). Оптимальная компенсация СД1 (уровень гликированного гемоглобина — Hb A1c менее 7,5%) отмечена у 16 детей (27,2%), субоптимальная компенсация (уровень Hb A1c — от 7,5 до 9%) — у 13 детей (22,0%), декомпенсация с высоким риском развития осложнений (HbA1c более 9%) — у 30 детей (50,8%). Всем пациентам проведена фиброзофагогастродуоденоскопия (эндоскоп Olympus XP 20, Япония) с забором биопсийного материала двенадцатиперстной кишки при наличии визуальных признаков воспалительного процесса. Биопсийный материал фиксировался в формалине, забуференном по Лилли, и подвергался стандартной процедуре по приготовлению гистологических препаратов с последующей стандартной окраской гематокси-

лином и эозином. Для гистологического исследования использовались срезы толщиной до 4 мкм [10]. Всем пациентам проведена ультразвуковая сонография органов пищеварительного тракта. Ультрасонографическая картина была стандартизирована согласно рекомендациям И.В. Румянцевой и соавт. [11]. У всех пациентов проведено определение показателей стандартного «печеночного профиля», панкреатических ферментов (амилаза, липаза), определения уровня Ig A и Ig G к тканевой транскламиназе и глиадину (НПО «Вектор-Бест», Новосибирск). Диагностика лямблиоза осуществлялась традиционным способом с использованием метода флотации с 50%-ным раствором цинка сульфата, окрашиванием «влажного» мазка 1%-ным раствором Люголя и последующей копроскопией [12]. Заборы проб проводились трехкратно в связи с особенностями размножения паразита [6,7]. Интенсивность инвазии паразитами проводилась традиционным способом [7]: низкая степень — единичные паразиты в препарате в поле зрения в 1 пробе, средняя степень — до 20 паразитарных тел в поле зрения в 2 пробах, и высокая — паразиты сплошь в поле зрения во всех отделах исследуемых проб. При проведении статистической обработки были использованы точный тест Фишера, тест ранговой корреляции Спирмена.

Результаты

Инвазия лямблиями была обнаружена у 43 (72,9%) детей с диспепсическими жалобами (1-я группа). У 16 (27,1%) детей паразиты не выявлены (2-я группа). Среди детей 1-й группы низкая степень инвазии была отмечена у 7 пациентов (16,2%), средняя степень — у 21 ребенка (48,8%), высокая степень инвазии — у 15 пациентов (34,8%). Коэффициент ранговой корреляции Спирмена продемонстрировал связь высокой степени инвазии лямблиями с субоптимальным уровнем компенсации СД ($r=0,654$, $p=0,008$). Таким образом, среди пациентов с СД 1-го типа преобладали дети со средней и высокой степенью инвазии паразитами. При эндоскопическом осмотре у большинства детей 1 группы (28 пациентов — 65,1%) были отмечены признаки лимфонодулярной гиперплазии слизистой оболочки луковичного отдела двенадцатиперстной кишки. У 7 детей (16,2%) были отмечены острые («неполные») эрозии слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (СОДК), а у 2 пациентов (4,6%) отмечены хронические эрозии «полного» типа. Катаральный (эритематозный) тип воспаления СОДК был визуально зафиксирован у 4 детей (9,3%) 1-й группы. У 2 детей (4,6%) визуальных изменений в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки отмечено не было, однако у них обнаружено присутствие обильно пенящейся желчи. Данные сравнения с группой 2 представлены в табл. 1.

Таким образом, среди пациентов с инвазией лямблиями на фоне СД 1-го типа чаще отмечались нодулярные изменения СОДК, в то время как для пациентов с отсутствием лямблий были характерны катаральные проявления воспалительного процесса в СОДК. При проведении гистологического исследования было установлено, что среди пациентов 1-й группы преобладал хронический дуоденит диффузного характера (31 пациент — 72%) в сочетании с умеренной



Таблица 1.
Показатели эндоскопической картины у пациентов 1-й и 2-й групп

Эндоскопическая картина	Дети с СД1		Точный тест Фишера, р
	Лямблиоз есть, n=43	Лямблиоза нет, n=16	
Лимфонодулярная гиперплазия СОДК	28	2	0,003
«Неполные» эрозии СОДК	7	1	0,298
«Полные» эрозии СОДК	2	-	0,528
Эритема СОДК	4	8	0,0015
Дуоденогастральный рефлюкс	13	5	0,658

атрофией ворсин (27 детей — 62,7%) легкой и умеренной степени инфильтрации слизистой оболочки эозинофильными лейкоцитами (43 ребенка — 100%). У пациентов 2-й группы воспаление носило невыраженный (поверхностный) характер (14 детей — 87,5%), умеренная атрофия ворсин была отмечена у 3 пациентов (18,7%), в то время как наличие эозинофильной инфильтрации слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки не было обнаружено ни в одном случае. Выраженная эозинофильная инфильтрация не отмечена ни у одного пациента 1-й и 2-й групп.

Ни в одном случае у пациентов обеих групп не были обнаружены отклонения от нормы показателей АЛАТ, АСАТ, гамма-глутамилтранспептидазы, амилазы, липазы. У 5 пациентов выявлено наличие Ig G антител к тканевой транслугтаминазе, сочетающихся в 4 случаях с повышением уровня Ig G антител к глиадину и в 3 случаях с повышением уровня Ig A антител к тканевой транслугтаминазе. В последних 4 случаях всем детям был установлен диагноз целиакии (степень II-III по Marsh). У 2 пациентов с морфологическим подтвержденным диагнозом целиакии было отмечено умеренное повышение уровня щелочной фосфатазы в сыворотке крови. При изучении ультрасонографической картины органов брюшной полости было установлено наличие признаков дисфункции сфинктера Одди по панкреатическому типу у 37 пациентов (86,0%). У них была отмечена типичная картина в виде разнокалиберных и множественных гиперэхогенных сигналов, расположенных диффузно или реже в области головки поджелудочной железы в сочетании с увеличением ее размеров [13].

Обсуждение и выводы

Лямблиоз является одним из наиболее распространенных заболеваний, протекающих с поражением пищеварительного тракта человека и обладающим отчетливым патогенным влиянием на поджелудочную железу [14]. Гипергликемия, развивающаяся при СД 1-го типа, создает идеальные условия для размножения инфекционных агентов, в т.ч. лямблий и бактерий рода *Helicobacter* в пищеварительном тракте больного [9, 16]. Это отчасти подтверждается полученными данными о связи тяжести паразитарной инвазии с уровнем гликемии.

У больных с СД инвазия лямблиями может распространиться на ткани и протоковую систему

поджелудочной железы и вызвать развитие экзокринной недостаточности, купируемое противопаразитарной терапией [17]. Наши данные подтверждают точку зрения Т. Miyahara и соавт. [17] о влиянии лямблиоза на развитие патологии поджелудочной железы у пациентов с СД.

Важным признаком заражения ребенка с СД1 лямблиями являются симптомы диспепсии (9). Обследование пациентов с диспепсическими симптомами позволило обнаружить лямблиоз в 73% случаев. Таким образом, появление жалоб диспепсического характера у пациента, страдающего СД, должно ориентировать лечащего врача к расшифровке природы диспепсии у данной группы больных, в т.ч. и в отношении риска развития хронического инфекционного процесса в пищеварительном тракте. Это представляет собой достаточно трудную задачу, особенно в свете коморбидных поражений желудочно-кишечного тракта у пациентов с СД1, таких как сочетание целиакии с лямблиозной инвазией, отмеченных у наших пациентов. Целиакия представляет собой классическое осложнение СД1, имеющее подтвержденную аутоиммунную природу и сопровождающееся клинической картиной, весьма напоминающей в ряде случаев лямблиозную инвазию. В данном исследовании выявлены 4 пациента, у которых на фоне целиакии выявлена инвазия лямблиями. Такие случаи не являются редкостью и представляют собой важный аспект поражения органов пищеварения при СД1 [18]. Таким образом, лямблиоз оказывает совокупное влияние на состояние панкреатодуоденальной системы, вызывая в ней различные морфофункциональные изменения, усугубляющие течение СД 1-го типа в детском возрасте. Необходимо подчеркнуть, что все пациенты с СД 1-го типа нуждаются в скрининге на лямблиозную инвазию, имеющую широкое распространение среди детей с СД1.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сунцов Ю.И., Болотская Л.Л., Маслова О.В., Казаков И.В. Эпидемиология сахарного диабета и прогноз его распространенности в Российской Федерации // Сахарный диабет. — 2011. — № 1. — С. 11-18.
2. Жуков Н.А., Стырт Е.А., Кононов А.В. // Особенности геликобактер-ассоциированного гастрита при сахарном диабете // В сб.: Развитие идей академика В.Х. Василенко в современной гастроэнтерологии. — М., 1993. — С. 137-139.
3. Воронин А.А., Тараненко Л.А., Сидоренко С.В. // Лечение дисбактериоза кишечника у детей, больных СД // Антибиотики и химиотерапия. — 1999. — Т. 44, № 3. — С. 22-24.
4. Gardner T., Hill D. Treatment of giardiasis // Clin. Microbiol. Rev. — 2001. — Vol. 14, № 1. — P. 114-128.



5. Ortiz J., Ayoub A., Gargala G. et al. Randomized clinical study of nitazoxanide compared to metronidazole in the treatment of symptomatic giardiasis in children from Northern Peru // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2001. — Vol. 15 — P. 1409-1415.

6. Корниенко Е.А., Минина С.Н., Федина С.А., Лобода Т.Б. Клиника, диагностика и лечение лямблиоза у детей // *Педиатрическая фармакология.* — 2001. — Т. 6, № 4. — С. 2-7.

7. Ахметова Р.А., Туперцева Г.Т., Москвичева Е.О., Ахметов Р.Т. Лямблиозная инвазия у детей с хроническими болезнями органов пищеварения. — Уфа, 2011. — 124 с.

8. Хусид И.Л. Роль паразитарной сенсibilизации в формировании аллергозов у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Пермь, 2000. — 24 с.

9. Hakim G., Kiziltas S., Ciftci H. et al. The prevalence of giardia intestinalis in dyspeptic and diabetic patients // *Intern. Scholar. Res. Network.* — 2011, ID 580793, 4 p; doi: 10.5402/2011/580793.

10. Матвеева О.В. Морфофункциональные особенности слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта у детей при лямблиозной инвазии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Саратов, 2013. — 24 с.

11. Румянцева И.В., Приворотский В.Ф., Красновская М.А. Ранняя диагностика функциональных изменений поджелудочной же-

лезы у детей // В сб.: *Актуальные проблемы педиатрии и детской неврологии.* — СПб, 1996. — С. 119-124.

12. Vesy C., Peterson W.L. Review article: the management of giardiasis // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 1999. — Vol. 13. — P. 843-850.

13. Нижевич А.А., Якупова Г.М., Шахмаева Т.М. и др. Дисфункция сфинктера Одди по панкреатическому типу у детей: решенные и нерешенные вопросы, подходы к лечению // *Вопросы детской диетологии.* — 2008. — Т. 6, № 2. — С. 11-16.

14. Губергриц Н.Б., Загоренко Ю.А., Голубова О.А. и др. Поражение поджелудочной железы простейшими // *Внутренняя медицина.* — 2008. — № 2. — С. 71-74.

15. Nakano I., Miyahara T., Ito T. et al. Giardiasis in pancreas // *Lancet.* — 1995. — Vol. 345, № 8948. — P. 524-525.

16. Grouls V., Seidl C. Massive duodenal lambliaosis and Helicobacter heilmannii gastritis in a diabetic patient // *Dtsch. Med. Wochenschr.* — 1999. — Vol. 124, № 19. — P. 611.

17. Miyahara T., Kubokawa M., Koyanagi S. et al. A case of successfully treated giardiasis in pancreas // *Fukuoka Igaku Zasshi.* — 1997. — Vol. 88, № 9. — P. 313-318.

18. Edling L., Rathsmann S., Eriksson S., Bohr J. Celiac disease and giardiasis: a case report // *Eur. Gastroenterol. Hepatol.* — 2012. — Vol. 24, № 8. — P. 984-987.

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

У ВИТАМИНА В3 ОБНАРУЖИЛИ СПОСОБНОСТЬ ЗАЩИЩАТЬ ОТ РАКА ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА

Ученые из Georgia Regents University выяснили, что никотиновая кислота снижает риск воспалительных процессов и развития рака толстой кишки. Согласно результатам исследования, опубликованным в журнале *Immunity*, данный витамин подобно диете с высоким содержанием клетчатки активирует рецепторы клеток толстой кишки, которые затем начинают синтезировать противовоспалительные вещества.

Полезные бактерии, обитающие в толстом кишечнике, расщепляют пищевые волокна до бутирата (масляной кислоты), а бутират в свою очередь активирует рецептор Gpr109a. Более ранние исследования уже показали, что этот рецептор на поверхности жировых клеток связан с защитным действием никотиновой кислоты (ниацина или витамина В3) на сердечно-сосудистую систему — повышением уровня «хорошего» холестерина (липопротеинов высокой плотности, ЛПВП) и снижением уровня «плохого» холестерина (липопротеинов низкой плотности, ЛПНП), способствующего появлению атеросклеротических бляшек в стенках сосудов.

Теперь научно-исследовательская группа под руководством Вадивеля Ганапати (Vadivel Ganapathy) выяснила, что активация с помощью бутирата рецептора Gpr109a клеток толстого кишечника побуждает иммунные клетки подавлять в нем воспалительный процесс, который вызывает болезненные ощущения при таких заболеваниях, как неспецифический язвенный колит, болезнь Крона и колоректальный рак.

«Для того чтобы защитить толстый кишечник, необходим этот рецептор, так же как и клетчатка и бутират, которые его активируют, — отметил профессор Ганапати. — Людям, которые не хотят или не могут есть пищу с высоким содержанием пищевых волокон, большие дозы ниацина могут помочь защитить толстую кишку». В природе никотиновая кислота содержится в дрожжах, печени, орехах, яичном желтке, молоке, рыбе, курице, мясе, бобовых, гречке и зеленых овощах.

Ученые считают, что высокие дозы никотиновой кислоты могут быть полезны в профилактике и лечении язвенного колита, болезни Крона и колоректального рака, а также при аденоматозном полипозе (FAP) — наследственном заболевании, при котором полипы образуются по всему желудочно-кишечному тракту. Фактически, исследователи уже показали, что при снижении потребления клетчатки большие дозы ниацина уменьшают развитие полипов у мышей с FAP.

Источник: Medportal.ru