

6. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Хирманов В.Н. Артериальное давление в исследовательской и клинической практике. - М.: Реафарм, 2004. - 382 с.
7. Кодочигова А.И., Киричук Ф.В., Тужилкин Ю.А. К вопросу о психологических факторах риска возникновения болезней сердечно-сосудистой системы у военнослужащих молодого возраста // Военно-мед. журнал. - 2003. - №5. - С. 25-28.
8. Конради А.О. Антигипертензивная терапия в профилактике и коррекции когнитивных расстройств // Consilium-medicum. - 2005. - №3(11). - С. 38-43.
9. Остроумова О.Д., Корсакова Н.К., Баграмова Ю.А. Деменция и артериальная гипертензия у пожилых больных: возможности препарата «Физиотенз» // Русский мед. журнал. - 2002. - №10(1). - С. 7-10.
10. Петрова М.М., Шнайдер Н.А., Барбараш О.Л. Когнитивные осложнения артериальной гипертензии. - Красноярск, 2008. - 115 с.
11. Рогоза А.Н., Ощепкова Е.В. Современные неинвазивные методы измерения артериального давления для диагностики артериальной гипертензии и оценки эффективности лечения. Ч. 3. Суточное мониторирование АД (СМАД) // Атмосфера. Кардиология. - 2008. - №4. - С. 15-22.
12. Смакотина С.А., Барбараш О.Л. Оценка когнитивных нарушений у пациентов с гипертонической болезнью молодого и среднего возраста. - Кемерово, 2008. - 40 с.
13. Смакотина С.А., Трубникова О.А., Барбараш О.Л. Показатели мышления у пациентов молодого и среднего возраста с гипертонической болезнью // Дальнев. мед. журнал. - 2007. - №4. - С. 53-56.
14. Смакотина С.А., Трубникова О.А., Ананько Ю.А. и др. Влияние периндоприла на когнитивные функции у пациентов молодого и среднего возраста с гипертонической болезнью // Кардиология. - 2008. - №9. - С. 28-33.
15. Шевченко О.П., Яхно Н.Н., Праскурничий Е.А. и др. Артериальная гипертензия и церебральный инсульт. - М.: Реаформ, 2001.
16. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension // Eur Heart J. - 2000. - Vol. 28. - P. 1462-1536.
17. de Leeuw F.E., van Gijn J. Vascular dementia // Practical Neurology. - 2003. - Vol. 3. - P. 86-91.
18. Elias P.K., D'Agostino R.B., Elias M.F. et al. Blood pressure, hypertension, and age as risk factors for poor cognitive performance // Exp Aging Res. - 1995. - Vol. 21. - P. 393-417.
19. Singh-Manoux A., Marmot M. High blood pressure was associated with cognitive function in middle-age in the Whitehall II study // J Clin Epidemiol. - 2005. - Vol. 58. - P. 1308-1315.

Координаты для связи с авторами: Давидович Илья Михайлович — доктор мед. наук, профессор кафедры факультетской терапии ДВГМУ, e-mail: idavid@mail.fesmu.ru; Афонасков Олег Владимирович — канд. мед. наук, ведущий терапевт 301-го Окружного военного клинического госпиталя, ассистент кафедры кардиологии и профилактической медицины ДВГМУ; Староверова Юлия Константиновна — врач-кардиолог отделения функциональной диагностики 301-го Окружного военного клинического госпиталя.



УДК 616.329/.33 - 022 - 08 - 06 : [616.379 - 008.64 : 615.7] : 303.741

Н.В. Корнеева, Ю.Л. Федорченко

ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ И ВЛИЯНИЕ НА НЕЕ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел.: 8-(4212)-32-63-93, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск

В последние годы гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) привлекает к себе внимание гастроэнтерологов всего мира. Это обусловлено широкой распространенностью данного заболевания среди взрослого населения развитых стран [3, 4]. Известно, что в основе ГЭРБ, наряду с повышенным кислотообразованием в желудке, лежит патологический гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) вследствие недостаточности нижнего сфинктера пищевода. Данный дефект в работе мышечного замыкательного аппарата этого отдела пищевода в большой мере связывают с нарушением функционирования автономной нервной системы [9, 10].

Одним из тяжелых заболеваний, способных поразить вегетативную нервную систему человека, является сахарный диабет (СД) [2]. Диабетическая автономная нейропатия стоит в числе серьезных осложнений этого эндокринного заболевания [1, 2]. В литературе, посвященной поражению пищевода при СД, в основном речь идет о его дискинезии, симптоме дисфагии, но очень мало данных о развитии ГЭРБ у этих больных [5, 6]. Однако клинические наблюдения за пациентами с СД свидетельствуют о том, что наиболее часто они обращаются к врачу в связи с возникновением диспепсических жалоб, в том числе изжоги [8, 11].

Появление современных методов диагностики открыло новые возможности для более углубленного изучения эзофагеальных поражений у больных СД.

Цель работы состояла в определении особенностей течения ГЭРБ у больных СД 1 и 2 типа, а также в изучении влияния разного вида сахароснижающей терапии на ГЭРБ при СД 2 типа.

Материалы и методы исследования

Было обследовано 206 больных СД, с СД 1 типа — 58 чел. (средний возраст $32,8 \pm 4,6$ г., 27 мужчин и 19 женщин), с СД 2 типа — 148 пациентов (средний возраст $57,4 \pm 7,6$ г., 47 мужчин и 101 женщина). Стаж заболевания в обеих группах был более 5 лет. В исследование не включали больных СД, которые ранее страдали клинически проявляющимися заболеваниями гастродуоденальной зоны. Каждому типу СД соответствовала своя контрольная группа (не болеющих СД), примерно равного возраста и пола, всего 146 чел. В группе больных СД 2 типа 64 пациента получали в качестве сахароснижающей терапии инсулин, в том числе в сочетании с таблетированными сахароснижающими препаратами (ТСП). Из них была сформирована отдельная группа наблюдения с целью выяснить, как влияет вид сахароснижающей терапии на развитие и течение ГЭРБ. Следует отметить, что все больные СД 1 и 2 типа были в стадии компенсации или субкомпенсации по уровню гликемии. Пациенты с СД, а также контрольная группа давали письменное согласие на проведение обследования. Кроме сбора жалоб и анамнеза больным и группе контроля проводили суточное рН-метрическое исследование пищевода на аппарате «Гастроскан 24» (ПО «Исток-система», г. Фрязино) по общепринятой методике. Всем пациентам, у которых выявляли патологический ГЭР, проводили эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) с биопсией из не менее трех участков нижней трети пищевода. Выделяли эндоскопически негативную форму ГЭРБ и ГЭРБ с эзофагитом. Степень повреждения пищевода при ГЭРБ оценивали согласно Лос-Анджелесской классификации (1997). Определяли 4 степени тяжести эзофагита (А, В, С, D).

Статистический анализ проводился с использованием программы Excel 2003, Statistic 6.0, с расчетом двухвыборочного и парного t-критерия Стьюдента, непараметрическим анализом в выборках с малым количеством наблюдений.

Результаты исследования и обсуждение

На первом этапе исследования была поставлена задача: определить частоту встречаемости ГЭРБ у больных СД 1 и 2 типа. Несмотря на то, что клинические проявления заболевания: жалобы больных на изжогу, боли в верхних отделах живота, дисфагия — являются важными в постановке диагноза, мы понимали, что у части пациентов может быть мало- или бессимптомное течение ГЭРБ. Поэтому для выявления ГЭРБ всем пациентам с СД и контрольной группы проводили рН-метрию пищевода и ЭГДС. ГЭРБ верифицировалась по наличию у обследованных патологического ГЭР, т.е. состояния, когда рН в пищеводе становился менее 4,0 на протяжении 4,5% и более времени наблюдения, а также по визуальным и гистологическим изменениям по данным ЭГДС. Подобный подход к диагностике был определен Монреальскими соглашениями по ГЭРБ (2006) [7].

Резюме

У 206 больных сахарным диабетом (СД) 1 и 2 типа проводили суточное рН-метрическое исследование пищевода и эзофагоскопию с целью выявления у них гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). ГЭРБ была установлена у 19,6% больных СД 1 типа и у 29,1% — СД 2 типа. При СД 1 типа у 22,2% больных, а при СД 2 типа у 45,4% ГЭРБ протекала бессимптомно. В группе СД 1 типа чаще наблюдалась эндоскопически негативная ГЭРБ, а при СД 2 типа — эзофагит А-D степени. У больных СД 2 типа, получавших инсулин, чаще встречалась и тяжелее протекала ГЭРБ.

Ключевые слова: сахарный диабет, пищевод, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

N.V. Korneeva, Y.L. Fedorchenko

GASTROESOPHAGEAL REFLUX-DISEASE IN DIABETIC PATIENTS: EFFECTS OF GLYCEMIC CONTROL

Far East State Medical University, Khabarovsk

Summary

Long-term (24 hours) esophageal pH recordings and esophagoscopy were studied in 206 type 1 and type 2 diabetes mellitus patients in order to discover gastroesophageal reflux disease (GERD). It was documented in 19,6 and 29,1 per cent of patients with type 1 and 2 diabetes correspondingly. In patients with type 1 diabetes and GERD esophagoscopy often revealed no mucosal damage while mild to severe esophagitis was more typical for GERD in type 2 diabetes. Asymptomatic GERD was found in 22,2 per cent of type 1 and 45,4 per cent of type 2 diabetic patients. In insulin-dependent patients, GERD occurred more frequently and had more severe clinical course.

Key words: diabetes mellitus, esophagus, gastroesophageal reflux disease.

В таблице представлены результаты рН-метрии в изучаемых группах. Обследование показало, что в группе пациентов с СД 1 типа достоверно, по отношению к контролю, повышены такие показатели рН-граммы, как число ГЭР в сутки, процент времени с $\text{pH} < 4$ в пищеводе, показатель De Meestery (интегративный показатель, учитывающий число эпизодов ГЭР, пищеводный клиренс, длительность ГЭР). И как следствие этого, среди пациентов с СД 1 типа оказалось достоверно больше больных с патологическим ГЭР (19,9 против 13,1% в контроле).

Подобные результаты получены и при сравнении больных СД 2 типа с контрольной группой, где также оказались достоверно выше показатели, свидетельствующие о забросе желудочного содержимого в пищевод (число ГЭР в сутки, процент времени с $\text{pH} < 4$ в пищеводе, показатель De Meestery), и число пациентов с патологическим ГЭР, а значит с ГЭРБ, было достоверно выше, чем в контроле (29,1 и 16,7% соответственно, $p < 0,05$).

При сравнении групп с СД 1 и 2 типа установлено, что при СД 2 типа достоверно чаще наблюдались ГЭР за сутки, а количество больных с ГЭРБ также было больше, чем в группе с СД 1 типа (29,1 и 19,6% соответственно,

Показатели рН-метрии пищевода у больных СД 1 и 2 типа

Показатель	Норма	СД 1, n=58	Контроль по СД 1, n=72	СД 2, n=148	Контроль по СД 2, n=74
pH < 4 (% времени за 24 ч)	<4,5	9,4±1,1*	4,3±1,1	12,3±2,1*	6,2±1,4
Число ГЭР за 24 ч	<46,9	56,2±2,7*	40,3±3,8	88,3±6,7**	50,2±6,9
Кол-во больных с па- тологическим ГЭР, %	-	11 19,6*	9 13,1	43 29,1**	12 16,7
Показатель De Meester	<14,72	24,6±2,2*	16,5±2,1	29,4±2,4*	17,9±2,1

Примечания. * — достоверность различий с контролем, $p < 0,05$; ** — достоверность различий СД 1 и СД 2, $p < 0,05$.

$p < 0,05$). В группах пациентов с СД 1 и 2 типа и контроле, у которых была выявлена ГЭРБ, проведено изучение клинических симптомов этого заболевания. Интерес к данному разделу исследования был обусловлен тем, что, согласно многочисленным наблюдениям, у больных СД ряд заболеваний протекает мало-или бессимптомно [2].

Результаты исследования представлены на рис. 1. Как свидетельствуют данные, представленные на рис. 1, при СД 1 в 22,2% случаев ГЭРБ протекает бессимптомно, что достоверно чаще, чем в контроле по этому типу СД (11,2%) ($p < 0,05$). В группе пациентов СД 2 типа процент бессимптомного течения ГЭРБ еще выше — 45,4%, что достоверно больше, чем при СД 1 типа (22,2%) и в контроле по СД 2 (21,8%) ($p < 0,05$). Обращает внимание то, что и в контрольных группах по СД 1 и 2 типа имеются различия в бессимптомном течении ГЭРБ. Так, в группе контроля по СД 2 типа данного варианта течения больше (21,8 против 11,2% у контрольной группы СД 1; $p < 0,05$). Следует отметить, что данные группы отличались по возрасту. Однако достоверные различия между больными СД 1 и 2 типа и контролем по частоте бессимптомного течения ГЭРБ позволяют с должным вниманием относиться к этим результатам.

Визуализация изменений в пищеводе при ГЭРБ является обязательным элементом стандартного обследования больных. В случае нашего исследования проведение ЭГДС было обусловлено и важностью выявления пищеводных изменений при бессимптомном течении ГЭРБ у больных СД.

Результаты эндоскопического исследования данных пациентов представлены на рис. 2. Установлено, что при сочетании СД 1 типа и ГЭРБ эндоскопически негативные формы ГЭРБ наблюдались с такой же частотой, что и в группе контроля (63,6 и 66,75% соответственно; $p > 0,05$). Достоверных различий не было и по встречаемости эзофагитов А-В степеней. Но имелись различия по частоте эзофагитов тяжелых степеней (С-Д), которые были в группе СД 1 типа (9,1%) и отсутствовали в группе контроля. При сравнении степени поражения пищевода у больных СД 2 типа и контроля выяснено, что эндоскопически негативная ГЭРБ реже наблюдалась у больных СД 2 типа, чем в контроле (30,2 и 58,3% соответственно; $p < 0,05$). В свою очередь, эзофагиты А-С степеней достоверно чаще встречались у пациентов в сочетании СД 2 типа и ГЭРБ, чем в контрольной группе по данному типу СД.

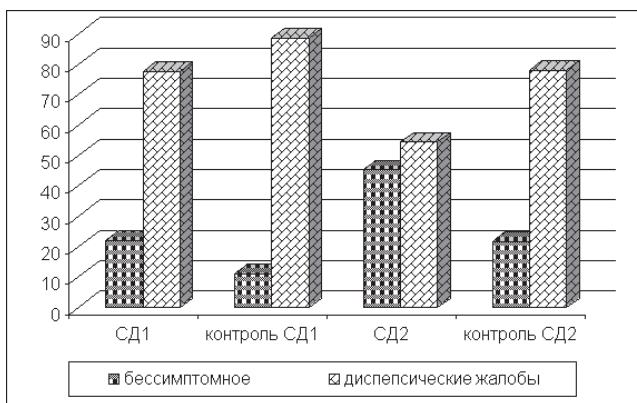


Рис. 1. Клиническое течение ГЭРБ при СД 1 и 2 типа

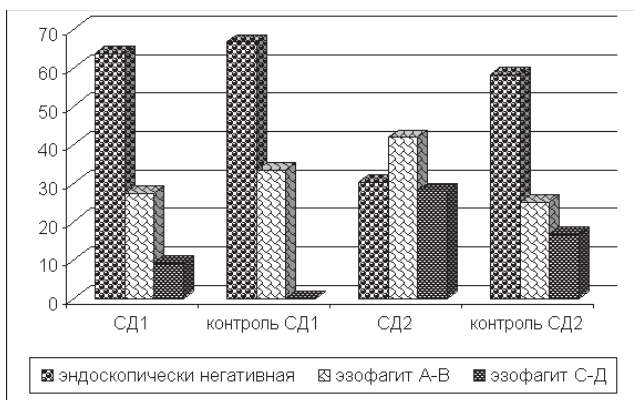


Рис. 2. Результаты эндоскопии пищевода больных СД1 и 2 типа в сочетании с ГЭРБ

Следует отметить, что по результатам проведения ЭГДС, у всех пациентов гистологически исследовались биоптаты слизистой пищевода. Воспалительные изменения слизистой оболочки были обнаружены у всех больных СД и ГЭРБ, а также контрольной группы. Эти изменения присутствовали при эндоскопически негативной ГЭРБ и в сочетании с эзофагитом. Кроме того, у всех пациентов с бессимптомным течением ГЭРБ гистологически пищевод был изменен. Различия состояли только в степени выраженности этих изменений.

В ходе работы изучался вопрос, как влияет на формирование ГЭРБ назначаемая больным СД сахароснижающая терапия. Для этого были проанализированы клиника и результаты рН-метрии у пациентов с СД 2 типа, получавших инсулин (1 группа) и принимавших только ТСП или находящихся на диете (2 группа).

Оказалось, что в 1 группе чаще встречалась ГЭРБ, чем у пациентов группы 2 (41,6 и 24,3% соответственно; $p < 0,05$). У пациентов 1 группы был более высокий уровень внутрижелудочковой кислотности (среднее рН в теле желудка $0,83 \pm 0,06$), в отличие от больных 2 группы (среднее рН в теле желудка $1,21 \pm 0,08$; $p < 0,05$). При сравнении двух обследованных групп, в 1 группе частота ГЭР за сутки достигала в среднем $94,3 \pm 8,2$, а во 2 группе данный показатель был достоверно ниже — $62,1 \pm 5,4$; $p < 0,05$. Количество времени за сутки, когда рН в пищеводе снижалось меньше 4 ед., в 1 группе составило $18,3 \pm 2,3$ ч и было выше, чем во 2 группе, — $6,8 \pm 1,3$ ч; $p < 0,05$.

Проанализировано течение ГЭРБ у больных СД 2 типа обеих групп. Отмечено, что пациенты 1 группы до-

стоверно чаще предъявляли диспепсические жалобы, в частности на изжогу и боли в эпигастрии, чем во 2 группе (70 и 41,4% соответственно, $p < 0,05$). В 1 группе с большей частотой при эндоскопическом и гистологическом исследовании выявляли эзофагит А-В степени, чем во 2 группе (35 и 16,7% соответственно, $p < 0,05$), и реже эндоскопически негативную ГЭРБ (28,9 и 42,7% соответственно, $p < 0,05$).

Данный феномен требует дальнейшего анализа, но уже сейчас можно предположить, что назначение большим СД 2 типа инсулина приводит к более частому формированию и неблагоприятному течению ГЭРБ у данных пациентов.

В заключение можно отметить, что поражение пищевода в виде ГЭРБ у больных СД 1 и 2 типа является распространенным явлением. Данная патология часто служит причиной абдоминального болевого и диспепсического синдромов, но у ряда пациентов, особенно с СД 2 типа, она может протекать и бессимптомно. Назначаемая сахароснижающая терапия СД способна влиять на возникновение и течение ГЭРБ при СД. Помнить об этом должны врачи-эндокринологи, гастроэнтерологи, терапевты, работающие с больными СД.

Л и т е р а т у р а

1. Баранская Е.К. Болезни органов пищеварения при эндокринной патологии - М.: Медицина, 1989. - С. 88.
2. Балаболкин М.И. Сахарный диабет. - М.: Медицина, 1994. - С. 54-76.
3. Вержбицкий Ф.Р., Циммерман Я.С. Интрагастральная рН-метрия и пути повышения ее информативности // Клини. медицина. - 1991. - №10. - С. 100-102.

4. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Недостаточность кардии и рефлюкс-эзофагит // Российский медицинский журнал. - 1996. - №5. - С. 11-14.

5. Казей Н.А. Диабетическая вегетопатия // Диабет. Образ жизни. - 1997. - № 4. - С. 12-14.

6. Кирилов Д.А. Клинические и функционально-морфологические особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при сахарной диабете: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2002.

7. Лазебник Л.Б., Бордин Д.С., Машарова А.А. Современное понимание гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: от Генвалы к Монреалу // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2007. - №5. - С. 4-11.

8. Федорченко Ю.Л. Хронические гастродуоденальные язвы у больных сахарным диабетом // Проблемы эндокринологии. - 2003. - №1. - С. 7-12.

9. Чернобровый В.Н. Модификация внутрижелудочной рН-метрии у больных язвенной болезнью // Врачебное дело. - 1990. - №1. - С. 17-19.

10. Perdicchi G. Chronic gastritis and ulcer risk in patients with diabetes mellitus // Scand. J. Gastroenterol. - 1996. - Vol. 27. - №3. - P. 233-237.

11. Yki-Jarvinen H. Comparison of insulin regimens in patients with non insulin-dependent diabetes mellitus // N. Engl J. Med. - 1999. - Vol. 327. - №10. - P. 1426-1433.

Координаты для связи с авторами: Корнеева Наталья Вячеславовна — очный аспирант 1 года обучения кафедры факультетской терапии ДВГМУ; Федорченко Юрий Леонидович — профессор кафедры факультетской терапии ДВГМУ, тел.: 8-(4212)-22-13-08, e-mail: ufedor@mail.fesmu.ru.



УДК 576.535 : 575.117.2 : 577.121

В.В. Шаройко, Б.М. Кершенгольц

ЭКСПРЕССИЯ НЕКОТОРЫХ ГЕНОВ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА В ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ОСТРОВКАХ ЧЕЛОВЕКА КОРРЕЛИРУЕТ С УРОВНЕМ ГЛИКОЗИЛИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА

Институт биологических проблем криолитозоны СО РАН,
677891, пр. Ленина, 41, тел.: 8-(4112)-33-58-12, г. Якутск

Молекулярные механизмы, лежащие в основе глюкозостимулированной секреции инсулина в панкреатических β -клетках, до конца не выяснены. Для исследования метаболических нарушений в β -клетках, которые ослабляют глюкозостимулированную секрецию инсулина, мы сравнили две клональные линии β -клеток INS-1: глюкозочувствительные (832/13) и глюкозонечувствительные (832/2). Данные клоны были получены из одного родительского клона инсулиномы крысы INS-1 путем трансфекции плазмиды, стабильно экспрессирующей мДНК человеческого

инсулина под контролем цитомегаловирусного промотора. Впоследствии были изолированы клоны INS-1 832/13 и INS-1 832/2 с использованием маркера — гена резистентности к неомизину [1]. С этой целью мы провели в этих клонах сравнительный анализ экспрессии генов, контролирующих энергетический метаболизм клетки. Было обнаружено, что в глюкозонечувствительных клетках 832/2 экспрессия генов гликолитического метаболизма повышена, а митохондриального — снижена, по сравнению с глюкозочувствительными клетками 832/13. Далее мы ис-