

Рис. 5. Иерархическая диаграмма распределения статистически значимой взаимосвязи между МФИ и ГСГ Т 1/2 (кластерный анализ).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И., Чернышова Т.Е., Трусов В.В., Гурьева И.В. Диабетическая нейропатия: патогенез, диагностика, классификация, прогностическое значение, лечение (учебно-методическое пособие). – М.: Экспертиза, 2003. – С.3-105.
2. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение / Под ред. А.М. Вейна. – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 752 с.
3. Кеттайл В.М., Арки Р.А. Патофизиология эндокринной системы. – М., 2001. – 536 с.
4. Клинические рекомендации. Эндокринология / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 304 с.
5. Строков И.А., Аметов С.А., Козлова Н.А., Галеев И.В. Клиника диабетической невропатии // Русский медицинский журнал. – 1998. – Т. 6. №12. – С.787-801.

6. Чернышова Т.Е. и др. Этапы формирования диабетической гастропатии [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://www.gastro.h12/nogr4.htm>.
7. DCCT Research Group. The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy // Ann Intern Med. – 1995. – Vol. 122. – P.561-568.
8. Kempler P. Neuropathies. Pathomechanism, clinical presentation, diagnosis, therapy / Ed. by P. Kemple - Springer. 2002. – 208 p.
9. Packer L. Antioxidants in Diabetes Management / Eds. L. Packer, et al. – New York, 2000. – P.1-15.
10. Sima A.A.F., Zhang W., Sugimoto K., et al. C-peptide prevents and improves chronic The I diabetic polyneuropathy in the BB/Wor rat // Diabetologia. – 2001. – Vol. 44. – P.45-67.
11. Watkins P.J., Thomas P.K. Diabetes mellitus and the nervous system // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. – 1998. – Vol. 65. – P.620-633.

**Информация об авторах:** 426063, УР, г. Ижевск, ул. В. Краева, д.41, кв. 64; тел. ( ) 68-24-43; e-mail: guzal-work@mail.ru, Курникова Ирина Алексеевна – доцент, к.м.н.; Климентьева Гузья Илгисовна – ассистент, к.м.н.; Чернышова Татьяна Евгеньевна – профессор, д.м.н.

© СВЯТЕНКО И.А., БЕЛОБОРОДОВА Э.И. – 2011  
УДК 616.995.112.21: 616.329/33

## ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ pH-МОНИТОРИРОВАНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ОПИСТОРХОЗА

Ирина Александровна Святенко, Эльвира Ивановна Белобородова

(Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, ректор – акад. РАМН, д.м.н., проф. В.В. Новицкий, кафедра терапии ФПК и ППС, зав. – д.м.н., проф. Е.В. Белобородова)

**Резюме.** Проведено pH-мониторирование 140 больным с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), у 70 из которых диагностирована хроническая описторхозная инвазия. Длительность гельминтоза и рефлюксной болезни пищевода у всех больных были тождественны и составляли от 5 до 10 лет. Обязательными условиями являлись: для ГЭРБ – умеренная степень выраженности клинических проявлений, для описторхоза – низкая степень интенсивности инвазии. Оценивались следующие параметры pH-мониторирования: состояние кислотопродуцирующей функции, характеристики гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) (тип рефлюкса, частота, интенсивность, длительность; общее время патологического закисления или защелачивания пищевода). Выявлены особенности pH-картины ГЭРБ при описторхозе: тенденция к снижению кислотопродуцирующей функции желудка (гипоацидность) – 64,3%; преобладание щелочного компонента рефлюктата, как в изолированном варианте (42,9%), так и в составе смешанного ГЭР (57,1%); отсутствие кислого пищевода рефлюкса.

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), описторхоз, pH-мониторирование.

## THE FEATURES OF THE INDICES OF pH-MONITORING OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE ON THE BACKGROUND OF CHRONIC OPISTORCHOSIS

I.A. Svyatenko, E.I. Beloborodova  
(Siberian State Medical University, Tomsk)

**Summary.** A pH-monitoring has been conducted in 140 patients with gastroesophageal reflux disease (GERB), besides, in 70 from them chronic opisthorchosis invasion has been diagnosed. Duration of gelmintousis and reflux disease of the esophagus in all patients were identical and amounted to from 5 to 10 years. The obligatory conditions were: for GERB – moderate degree of clinical manifestations, for opisthorchosis – a low degree of invasion. Following parameters of the pH-monitoring were estimated: condition of function of the acid production, features of gastroesophageal reflux (GER) (the type of reflux, frequency, intensity, duration; the general time of pathological acidification or alkaleition of the esophagus).

The following features of pH- picture of GERB have been revealed in opisthorchosis: trend to reduction of acid production functions of the stomach (hypoacidity – 64,3%, n=45); the prevalence of the alkaline component of refluctation, as in isolated variant (42,9%; n=30), so in composition of mixed GER(57,1%; n=40); the absence of acidic esophageal reflux.

**Key words:** gastroesophageal reflux disease (GERB), opisthorchosis, pH-monitoring.

В России, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) и описторхоз относятся к числу ведущих патологий, протекающих с поражением желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Частое сочетание данных нозологий, наблюдаемое в настоящее время и наиболее характерное для Сибирского и Дальневосточного регионов, делает их общей проблемой врачей различных специальностей.

Высокая распространенность, тенденция к латентному и субклиническому течению (затрудняющими диагностики), негативное влияние на качество жизни, полиморфизм проявлений и полиорганность поражений, наличие тяжелых осложнений, нерешенностью ряда вопросов диагностики и лечения делают обе нозологические формы актуальными для практического здравоохранения.

Распространенность ГЭРБ среди взрослого населения составляет от 40 до 60% [1,6]. Ежедневно симптомы ГЭРБ испытывают до 10% взрослого населения, ежедневно – 30%, ежемесячно – 50% [8]. Наблюдается рост показателя заболеваемости: с 14% (в 90-е гг.) до 50% (в 2000-2003 гг.) [2]. Число инвазированных *O. felineus* лиц на территории России превышает 2 млн. человек. Пораженность данным гельминтозом населения территории Обь-Иртышского речного бассейна достигает 95% [10]. Частота заболеваемости описторхозом в России продолжает расти: с 26,5 случаев на 100 тыс. населения (в 1991-1993 гг.), до 64,5 (в 2000-2001 гг.) [8]. Тенденция к распространению заболеваемости ГЭРБ [3,5] и расширение основного нозоареала описторхозной инфекции повышает частоту их встречаемости в качестве микстпатологии. Синдром диспепсии, как наиболее характерное клиническое проявление рефлюксной болезни пищевода, наблюдается в 66-78% случаев описторхозной инвазии [8].

Сопутствующая описторхозная инвазия является триггерным фактором развития ГЭРБ (за счет моторно-тонических нарушений желудочно-кишечного тракта – ЖКТ) и, неизбежно, вносит патоморфоз в рН-параметры заболевания (за счет присоединения компонентов желчи, изменяющих химический тип, и как следствие – агрессивные свойства, рефлюктата).

Ацидометрические характеристики гастроэзофагеального рефлюкса (тип рефлюкса, его выраженность) определяют: клинические и эндоскопические проявления, прогноз, медикаментозную тактику лечения рефлюксной болезни пищевода. Данные рН-мониторирования позволяют получить наиболее ценную в диагностическом плане информацию, характеризующую сущность патологического процесса при ГЭРБ и определяющую дальнейшую тактику ведения больного.

Целью нашего исследования являлось: изучение рН-параметров ГЭРБ при хроническом описторхозе. Выявление и знание особенностей ацидометрических характеристик рефлюксной болезни пищевода у данной категории больных позволит прогнозировать течение заболевания (возможные клинические и эндоскопические проявления, осложнения и исходы) и корректировать стандартные алгоритмы лечения с соблюдением принципа патогенетической обоснованности.

#### Материалы и методы

Нами обследовано 140 человек, в возрасте от 18 до 45 лет, с умеренно выраженными клиническими проявлениями ГЭРБ. Общая выборка больных, была разделена на две равные по численности группы в зависимости от наличия описторхозной инвазии: 1-я группа (n=70)

– ГЭРБ без описторхоза, 2-я (n=70) – ГЭРБ с описторхозом.

Паразитарная инвазия характеризовалась: низкой степенью интенсивности (наиболее типичной для поражения описторхозом в настоящее время); отсутствием ранее проводимой дегельминтизации, манифестных форм заболевания и обострения патологии панкреатогепатобилиарной зоны, ассоциированной с наличием данного паразита.

У всех больных, продолжительность ГЭРБ и описторхоза были сопоставимы и укладывались во временные рамки от 5 до 10 лет.

В исследовании не принимали участия больные: 1) имеющие противопоказания к проведению зондирования, фармакологическим препаратам, используемым в диагностических тестах при рН-мониторировании (пентагастрину), интраназальной установке зонда (сопутствующая ЛОР-патология); 2) с тяжелой сопутствующей патологией; 3) получающие фармакологические препараты, влияющие на моторику (прокинетики) и рН-параметры среды ЖКТ (компоненты антисекреторной терапии) в течение срока, достаточного для накопления фармакологического эффекта и/или невозможность их отмены; 4) имеющие иные заболевания, состояния и факторы, способные изменять моторно-тонические параметры и кислотность ЖКТ (в т.ч. язвенную болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки, *Helicobacter pylori*), входящие в перечень триггерных факторов развития ГЭРБ и не являющиеся проявлениями хронической описторхозной инвазии.

Верификация ГЭРБ и описторхоза, исключение сопутствующей патологии проводилось согласно стандартным диагностическим алгоритмам с применением комплекса клинико-лабораторных и инструментальных методов обследования («Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения», Утверждены приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации»).

рН-мониторирование осуществлялось с использованием специализированного прибора «Гастроскан-24». Применялся трехэлектродный назогастральный рН-зонд (тип ГЗ-24). Вариант установки зонда (локализация измерительных электродов в отделах ЖКТ): пищевод – кардиальный отдел желудка – тело желудка. Подготовка к исследованию, его проведение, анализ рН-грамм и трактовка полученных результатов осуществлялись согласно общепринятым методикам и нормам ацидометрии. В исследуемых группах больных, мы сравнивали следующие показатели 24-часовой ацидометрии: 1) состояние кислотопродуцирующей функции желудка; 2) рН-параметры гастроэзофагеального рефлюкса (тип, степень выраженности).

Оценка рН-данных желудка осуществлялась, исходя из четырех возможных состояний кислотопродуцирующей функции: нормацидности, гиперацидности, гипоацидности и анацидности. В случаях, регистрируемых в базальных условиях исследования, отклонений кислотопродукции от физиологических норм, нами проводились специализированные диагностические тесты, направленные на выявление истинности наблюдаемых изменений. Тип теста зависел от базальных цифр рН: при рН<3 (для выявления гиперацидности) – проводился щелочной тест (пероральное введение содового раствора), при рН>3 (для выявления гипо/анацидности) – стимулированный тест с пентагастрином.

При анализе рН-грамм нами оценивались следующие показатели, характеризующие степень выраженности гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР):

- процент времени (%) с измененным рН (рН>7 и/

или  $pH < 4$ ) в пищеводе ( $t$ )<sup>1</sup>;  
 - число рефлюксов каждого типа ( $N$ );  
 - число рефлюксов продолжительностью более 5 минут каждый ( $N^{>5}$ );  
 - длительность наиболее продолжительного рефлюкса ( $T^{max}$ , мин);  
 - показатель DeMeester, характеризующий агрессивные свойства рефлюктата у конкретного больного.

Статистическая обработка полученных результатов исследования проводилась с использованием пакета прикладных компьютерных программ STATISTICA, с оценкой качественных и количественных параметров. Отличия сравниваемых показателей считали значимыми при  $p < 0,05$  [7].

### Результаты и обсуждение

При анализе результатов 24-часовой ацидометрии у больных с описторхозом выявлены особенности в состоянии кислотопродуцирующей функции желудка, типах и  $pH$ -параметрах ГЭР. Необходимо отметить, что наблюдаемая нами  $pH$ -картина, у данной категории исследуемых не соответствовала классическому представлению о преобладании в генезе ГЭРБ кислотного фактора.

Сравниваемые группы больных значимо отличались по состоянию кислотопродуцирующей функции желудка ( $p < 0,05$ ). Характерным являлось: преобладание гиперацидности у 50 (71,4%) больных в первой и гипоацидности у 45 (64,3%) – во второй группе. Во всех остальных случаях наблюдалось нормацидное состояние. Наличие эпизодов патологических ГЭР на фоне нормо- и гипоацидности подчеркивает роль моторно-тонических нарушений в генезе рефлюксной болезни пищевода, в т.ч. у больных с описторхозной инвазией.

Нами выявлены ассоциативные связи между длительностью описторхоза и состоянием кислотопродуцирующей функции желудка: с тенденцией к её снижению по мере увеличения продолжительности инвазии.  $pH$ -проявления гипоацидности были характерны для больных с эпидемиологическим анамнезом паразитоза – от 7 до 10 лет. Все наблюдаемые нами случаи нормацидности соответствовали длительности описторхоза – от 5 до 7 лет.

Генез снижения гастральной кислотопродукции при описторхозе, можно объяснить – развитием атрофических изменений в слизистой оболочке желудка вследствие хронического воспалительного процесса, вызываемого частым воздействием агрессивного содержимого ДГР. Описторхоз часто приводит к моторно-тоническим нарушениям верхних отделов ЖКТ и развитию рефлюкс-гастрита [2]. Необходимо отметить, что, регистрируемое по результатам  $pH$ -исследования снижение кислотопродуци-

рующей функции желудка во всех случаях соответствовало эндоскопической картине (и морфологическими данными) атрофического гастрита.

В сравниваемых группах больных выявлены отличия в частоте встречаемости различных типов рефлюксов. Полученные нами данные отображены на рисунке 1.

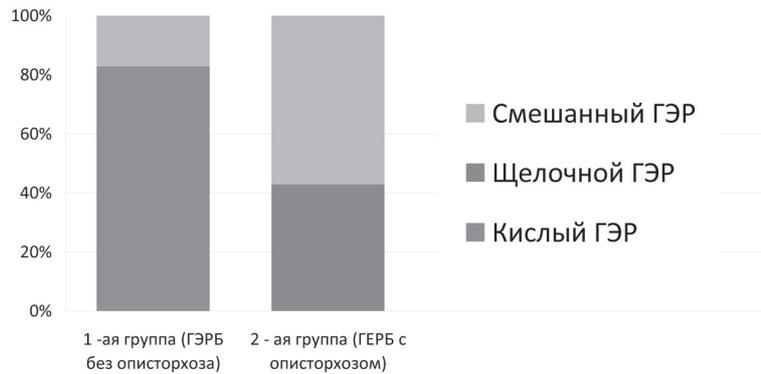


Рис. 1. Частота встречаемости различных типов ГЭР в сравниваемых группах.

В 1-й группе преобладающим по частоте встречаемости являлся кислый ГЭР – у 58 (82,9%), в остальных случаях – наблюдался смешанный рефлюкс – у 12 (17,1%) больных. Для больных 2-й группы приоритетными являлись: щелочной – у 30 (42,9%) и смешанный рефлюкс – у 40 (57,1%) больных, кислый рефлюкс – не наблюдался.

Необходимо отметить, что структура смешанного рефлюкса в сравниваемых выборках больных отличалась по частоте встречаемости и выраженности  $pH$ -характеристик кислого и щелочного компонентов (в 1-й группе – доминировал кислый, во 2-й – щелочной компонент).

Таблица 1

Значения  $pH$ -показателей кислого ГЭР в сравниваемых группах больных (по результатам 24-часовой ацидометрии)

Показатель $pH$	Значение $pH$ -показателя					
	1-я группа (ГЭРБ без описторхоза)			2-я группа* (ГЭРБ с описторхозом)		
	минимальное	максимальное	среднее	минимальное	максимальное	среднее
Время с $pH < 4$ общее ( $t^{общ}$ ), %	5,0	7,0	6,2	4,6	5,0	4,7
Время с $pH < 4$ стоя ( $t^{стоя}$ )**, %	8,5	9,6	8,9	8,5	9,0	8,7
Время с $pH < 4$ лежа ( $t^{леж}$ )**, %	3,9	4,5	4,0	3,7	4,0	3,8
Число рефлюксов с $pH < 4$ ( $N$ )	50	65	59	47	52	49
Число рефлюксов продолжительностью $> 5$ мин ( $N^{>5}$ )	4,0	6,0	5,0	4,0	4,0	4,0
Наиболее продолжительный рефлюкс ( $T^{max}$ ), мин.	35	60	45	25	30	27
Показатель DeMeester	15,8	17,3	16,5	14,9	15,95	15,1

Примечание: \*\* – для данной группы больных приводятся  $pH$ -показатели кислого компонента смешанного ГЭР; \*\*\* – показатель рассчитывается как % от общего времени с  $pH < 4$ .

$pH$ -проявления одного и того же типа рефлюкса отличались при ГЭРБ без и на фоне описторхоза. Так, в первой группе исследуемых максимальная степень выраженности рассматриваемых  $pH$ -параметров была характерна – для кислого, а во второй – для щелочного ГЭР. Полученные нами результаты 24-часовой ацидометрии, характеризующие степень выраженности различных типов рефлюксов в сравниваемых подгруппах

<sup>1</sup> Данный  $pH$ -показатель оценивался: за общее время исследования, за период в положении «лежа», «стоя».

Таблица 2  
Значения рН-показателей щелочного ГЭР в сравниваемых группах больных (по результатам 24-часовой ацидометрии).

Показатель рН	Значение рН-показателя					
	1-я группа* (ГЭРБ без описторхоза)			2-я группа (ГЭРБ с описторхозом)		
	минимальное	максимальное	среднее	минимальное	максимальное	среднее
Время с рН>7 общее (t <sub>общ</sub> ), %	16,57	17,0	16,8	17,0	25,7	20,0
Время с рН>7 стоя (t <sub>стоя</sub> ), %	28,9	31,0	29,0	29,5	33,0	30,0
Время с рН>7 лежа (t <sub>лежа</sub> ), %**	16,2	16,5	16,3	16,7	18,0	17,0
Число рефлюксов с рН>7 (N).	28	31	29	35	38	36
Число рефлюксов продолжительностью > 5 мин (N>5)	14	17	15	19	26	22
Наиболее продолжительный рефлюкс (T <sup>max</sup> ), мин.	89	90	89	92	98	93

Примечание: \* – для данной группы пациентов приводятся рН-показатели щелочного компонента смешанного ГЭР; \*\* – показатель рассчитывается как % от общего времени с рН>7.

больных, приведены в таблицах 1 и 2.

Таким образом, для рН-картины ГЭРБ на фоне хронического описторхоза (с длительностью инвазии от 5 до 10 лет) характерны: 1) тенденция к снижению показателей кислотопродуцирующей функции желудка по мере увеличения продолжительности паразитоза; 2) преобладание (по частоте встречаемости) щелочного и смешанного типов ГЭР; 3) отсутствие кислого пищевода рефлюкса в качестве изолированного варианта, только как компонента смешанного ГЭР; 4) наибольшая степень выраженности рН-проявлений щелочного гастроэзофагеального рефлюкса.

### ЛИТЕРАТУРА

- Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Трухманов А.С. и др. Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: Пособие для врачей. – М., 2003. – 29 с.
- Исаков В.А. Эпидемиология ГЭРБ: Восток и Запад // Экспериментальная и клиническая медицина. – 2004. – №5. – С.2-6.
- Калягин А.Н., Онучина Е.В., Рожанский А.А. Клинические наблюдения внепищеводных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. – 2003. – №16,17. – С.162-165.
- Константинова Т.Н. Описторхоз // Гельминтозы у детей и подростков / Под ред. В.Е. Полякова, А.Я. Лысенко. – М.: Медицина, 2003. – С.140-147.
- Мананников И.В. Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) в Москве // Результаты симпозиума «Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – междисциплинарная проблема» в рамках 9-го Национального Конгресса «Человек и лекарство». – М., 2004. – С.5-8.
- Маев И.В., Самсонов А.А. Применение современных антацидных средств в терапии кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта // Справочник поликлинического врача. – 2005. – №5. – С.3-7.
- Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины» // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – Т. 76. №1. – С.5-8.
- Поляков Е.В., Лысенко А.Я., Константинова Т.Н., Авдюхина Т.И. Описторхоз у детей и подростков // Медицинская помощь. – 2002. – №6. – С.31-34.
- Рощина Т.В., Шульпекова Ю.О., Ивашкин В.Т. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь // Русский медицинский журнал: Болезни органов пищеварения. – 2000. – Т. 2. №2. – С.23-25.
- Степанова К.Б. Клинико-иммунологические особенности иксодового клещевого боррелиоза на фоне хронического описторхоза // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2004. – №6. – С.24-27.

**Информация об авторах:** Святенко Ирина Александровна – заочный аспирант, e-mail: irinasvyatenko@mail.ru; Белобородова Эльвира Ивановна – д.м.н., профессор.

© АНДРОНОВА Н.В., МИНОРАНСКАЯ Н.С., МИНОРАНСКАЯ Е.И. – 2011

### СПЕЦИФИЧЕСКИЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ И НЕКОТОРЫЕ ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИ ОСТРОМ ТЕЧЕНИИ ИКСОДОВОГО КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА И МИКСТ-ИНФЕКЦИИ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА И ИКСОДОВОГО КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА

Наталья Владимировна Андропова, Наталья Сергеевна Миноранская, Елена Игоревна Миноранская (Красноярский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ПО, зав. – д.м.н., проф. Е.П. Тихонова)

**Резюме.** Описана динамика выявления специфических антител к боррелиям при острых иксодовых клещевых боррелиозах, а также при ассоциированном течении боррелиозной инфекции с клещевым энцефалитом за период 2007-2008 гг. в г. Красноярск. Определен риск развития хронизации инфекционного процесса при иксодовых клещевых боррелиозах по отдаленным результатам исследования.

**Ключевые слова:** иксодовые клещевые боррелиозы, специфический иммунный ответ, отдаленные результаты течения боррелиозной инфекции.

### THE SPECIFIC IMMUNE RESPONSE AND SOME REMOTE RESULTS IN THE ACUTE COURSE OF TICK-BORNE BORRELIOSIS AND MIKST-INFECTIONS OF TICK-BORNE ENCEPHALITIS AND TICK-BORNE BORRELIOSIS

N.V. Andronova, N.S. Minoranskaya, E.I. Minoranskaya