

теме, которая у больных ЖДА, как правило, претерпевает изменения [10]. Известно, что у пациентов с ЖДА развивается вторичная иммунная недостаточность: депрессия Т- и В-клеточного лимфоцитарного звена иммунитета, нарушения вторичного гуморального ответа и снижение неспецифической резистентности организма [10]. Кроме того, учитывая рост уровня цитокинов по мере увеличения тяжести заболевания, можно предположить участие цитокинов в развитии миокардиодистрофии у больных ЖДА, выраженность которой прогрессирует с течением заболевания [4].

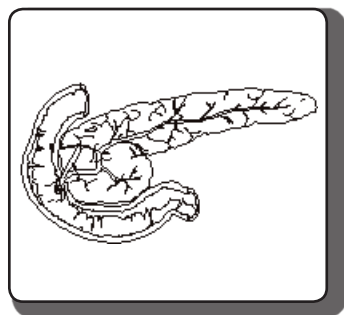
### Заключение

У больных ЖДА выявлено существенное повышение содержания провоспалительных (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ) цитокинов в сыворотке крови, наиболее выраженное у пациентов с тяжелой степенью анемии. При этом уровни противовоспалительного цитокина (IL-4) практически не изменялись у всех обследованных больных.

### Л и т е р а т у р а

1. Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. // Сердечная недостаточность. 2000. Т.1, №4. С. 135-138.
2. Владимирская Е.Б., Румянцев А.Г. // Гематология и трансфузиология. 2000. Т.45, №6. С. 4-8.

3. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика: Учеб. пос. СПб., 2006. 432 с.
4. Зюбина Л.Ю., Третьяков С.В., Лосева М.И. и др. // Тер. архив. 2002. №6. С. 66-69.
5. Козлов В.А. // Иммунология. 2003. №1. С. 54-58.
6. Кузник Б.И., Васильев Н.В., Цыбиков Н.Н. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма. М.: Медицина, 1989. 320 с.
7. Медицинские лабораторные технологии и диагностика: Справ. Медицинские лабораторные технологии / Под ред. А.Н. Карпищенко. СПб.: Интермедика, 1999. 600 с.
8. Ольбинская Л.И., Игнатенко С.Б. // Сердечная недостаточность. 2001. Т.2, №3. С. 132-134.
9. Палеев Ф.Н., Сучков С.В., Котова А.А. и др. // Кардиология. 2004. №11. С. 34-38.
10. Сафуанова Г.Ш., Никуличева В.И., Бакиров А.Б. // Клиническая лабораторная диагностика. 2004. №1. С. 24-35.
11. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. // Иммунология. 2001. №4. С. 4-6.
12. Levine B., Kalman J., Mayer L. et al. // New. Engl. J. Med. 1990. Vol. 323, P. 236-241.
13. Rasmussen A.K. // Autoimmunity. 1993. Vol. 16, №2. P. 141-148.



УДК 616.379.008.64 : 616.329

Б.З. Сиротин, Ю.Л. Федорченко, Л.Г. Витько, С.Н. Маренин

## САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И ПАТОЛОГИЯ ПИЩЕВОДА

Дальневосточный государственный медицинский университет,  
г. Хабаровск

Многолетние наблюдения за больными сахарным диабетом (СД) позволили установить, что наиболее часто данные пациенты обращаются к врачу в связи с появлением у них различных диспепсических жалоб [1, 2]. При этом экспериментальных и клинических исследований, посвященных поражению пищевода при СД, мало и результаты их противоречивы [5, 6, 11]. В данных работах многие вопросы, касающиеся особенностей течения патологии пищевода в зависимости от типа диабета, состояния рН пищевода, вида сахароснижающей терапии, освещены недостаточно.

В последние годы гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) привлекает к себе внимание гастроэнтерологов всего мира [3, 4]. В основе ГЭРБ лежит пато-

логический рефлюкс желудочной кислоты вследствие недостаточности нижнего сфинктера пищевода, что в большей мере определяется нарушением функционирования автономной нервной системы [6]. СД является заболеванием, способным повредить вегетативную нервную систему человека [1, 12].

Существует еще один аспект патологии верхних отделов ЖКТ у больных СД. Ранее, при диабетическом кетоацидозе, было замечено появление у отдельных больных эрозивно-язвенных изменений со стороны гастродуоденальной зоны [7, 9]. Эти наблюдения позволяют предполагать возникновение подобной патологии и в пищеводе. Однако специальных исследований в данном направлении мы не встретили.

Цель нашей работы состояла в выявлении и определении особенностей течения ГЭРБ у больных СД 1 и 2 типа, а также в изучении состояния слизистой оболочки пищевода у больных СД в условиях кетоацидоза.

### Материалы и методы

Работа состояла из двух этапов. На первом этапе было проведено изучение ГЭРБ у больных СД. С этой целью было обследовано 180 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 — 122 пациента (средний возраст  $54,8 \pm 7,1$  г., 36 мужчин и 86 женщин). В исследование не включали больных СД, которые ранее страдали клинически проявляющимися заболеваниями гастродуоденальной зоны. Каждому типу СД соответствовала своя контрольная группа практически здоровых лиц, примерно равного возраста и пола, всего 130 чел. В группе больных СД 2 типа 48 пациентов получали в качестве сахароснижающей терапии инсулин. 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. Все пациенты с СД, а также контрольная группа дали письменное согласие на проведение обследования.

Кроме сбора жалоб и анамнеза больным и группе контроля проводили рН-метрическое исследование пищевода на аппарате «Гастроскан 24» (ПО «Исток-система», г. Фрязино) по общепринятой методике [3, 10]. Всем пациентам, у которых выявляли патологический гастроэзофагеальный рефлюкс, проводили эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) с биопсией для визуальной оценки изменений слизистой пищевода. Биопсийный материал был взят 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). Для сравнения с больными СД и ГЭРБ была проанализирована контрольная группа (15 чел.), состоящая из пациентов только с ГЭРБ соответствующего пола и возраста.

Второй этап исследования включал в себя обследование и анализ историй болезни 340 больных СД 1 и 2 типа с признаками кетоацидоза. Проводили ЭГДС с биопсией и оценкой изменений слизистой оболочки пищевода и желудка по правилам, описанным выше.

Таблица 1

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

| Показатель                   | Норма | СД 1 типа, n=58 | Контроль по СД 1 типа, n=72 | СД 2 типа, n=122 | Контроль по СД 2 типа, n=48 |
|------------------------------|-------|-----------------|-----------------------------|------------------|-----------------------------|
| pH<4 (% 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                    |
| Больные с патологическим ГЭР | -     | 11 (19,6%)*     | 9 (13,1%)*                  | 38 (31,1%)*      | 10 (20,8%)                  |

Примечания. ГЭР — гастроэзофагеальный рефлюкс; \* — достоверность различий с контролем,  $p<0,05$ ; \*\* — достоверность различий между СД 1 и СД 2,  $p<0,05$ .

### Резюме

У 180 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 31,1% СД 2 типа. В группе СД 1 типа чаще наблюдалась эндоскопически негативная ГЭРБ, а при СД 2 типа — эзофагит А-D ст. При СД 1 типа у 22,7% больных, а при СД 2 типа у 42,3% ГЭРБ протекала бессимптомно. У больных СД 2 типа, получавших инсулин, чаще встречалась и тяжелее протекала ГЭРБ. При развитии у больных СД кетоацидоза, в 27% случаев обнаруживали эрозии пищевода, в 18% — поверхностный гастрит, и у 54% больных изменения в верхних отделах ЖКТ отсутствовали.

B.Z. Sirotin, Y.L. Fedorchenko,  
L.G. Vityko, S.N. Marenin

DIABETES MELLITUS  
AND GASTROESOPHAGEAL  
REFLUX DISEASE

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk

### Summary

Long-term (24 hours) esophageal pH recordings and esophagoscopy were studied in 180 type 1 and type 2 diabetes mellitus in order to detect gastro esophageal reflux disease (GERD). It was documented in 19,6 and 31,1 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 22,7 per cent of type 1 and 42,3 per cent of type 2 diabetic patients. In insulin-dependent patients GERD occurred more frequently and had more severe clinical course.

Статистический анализ проводился с использованием программы Excel 2003, Statistic 6.0, с непараметрическим анализом в выборках с малым количеством наблюдений.

### Результаты исследования и обсуждение

Результаты суточного рН-метрического исследования нижней трети пищевода у больных СД представлены в табл. 1. Данные табл. 1 свидетельствуют о том, что у больных СД 1 типа такие показатели рН-метрии пищевода, как процент времени с pH<4 и число ГЭР за 24 ч, в среднем оказались достоверно выше, чем в норме и в группе контроля по этому типу СД. Количество больных с ГЭРБ среди пациентов СД 1 типа так же было больше, чем в контроле (19,6 и 13,1% соответственно,  $p<0,05$ ). В группе больных СД 2 типа основные показатели рН-метрии, свидетельствующие о патологических забросах кислого содержимого желудка в пищевод, в среднем имели более высокие значения, чем в норме или у контрольной группы по этому типу СД. Так же, как и в случае с пациентами с СД 1 типа, среди больных СД 2 типа было достоверно больше лиц с выявленным ГЭРБ, чем в контроле (31,1 и 20,8% соответственно,  $p<0,05$ ). При сравнении

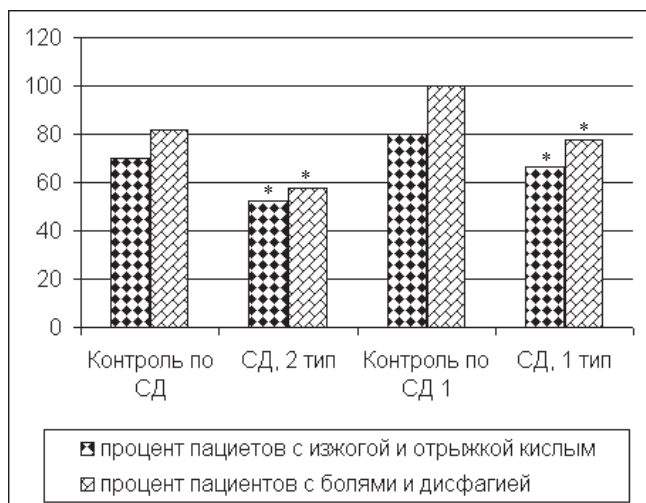


Рис. 1. Клинические симптомы ГЭРБ у больных СД 1 и 2 типа.  
(\* — достоверность различий,  $p < 0,05$ )

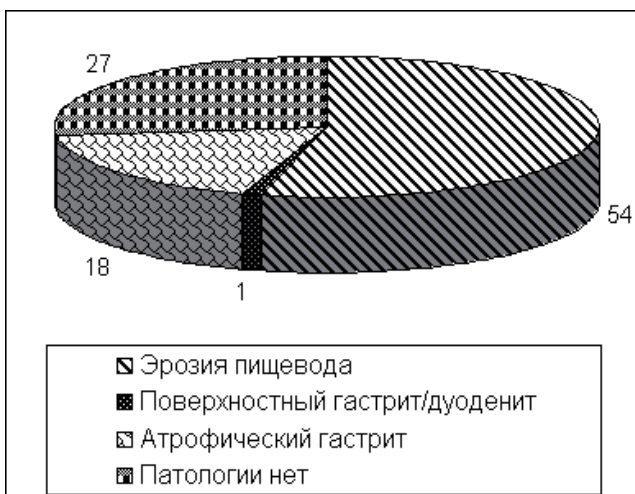


Рис. 2. Результаты эндоскопического исследования верхних отделов ЖКТ у пациентов с кетоацидозом и абдоминальным синдромом

Таблица 2

Результаты эндоскопии пищевода у больных ГЭРБ и СД 1 и 2 типов

| Эндоскопическая картина ГЭРБ | СД 1 типа, n=11 |      | Контроль по СД 1 типа, n=9 |      | СД 2 типа, n=38 |         | Контроль по СД 2 типа, n=10 |    |
|------------------------------|-----------------|------|----------------------------|------|-----------------|---------|-----------------------------|----|
|                              | абс.            | %    | абс.                       | %    | абс.            | %       | абс.                        | %  |
| Негативная                   | 7               | 63,6 | 6                          | 66,7 | 12              | 31,6*** | 6                           | 60 |
| Эзофагит А-В ст.             | 3               | 27,3 | 3                          | 33,3 | 16              | 42,1*** | 3                           | 30 |
| Эзофагит С-Д ст.             | 1               | 9,1  | -                          | -    | 10              | 26,3*** | 1                           | 10 |

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

пациентов с СД 1 и 2 типа оказалось, что при СД 2 типа достоверно чаще встречаются лица с ГЭРБ ( $p < 0,05$ ).

В группе пациентов с СД, у которых обнаружена ГЭРБ, был изучен характер жалоб, свидетельствующих о патологии верхних отделов ЖКТ, в том числе пищевода. Данные представлены на рис. 1.

Как видно из рис. 1, у больных СД как 1, так и 2 типа реже, чем в контрольных группах, наблюдались диспепсические жалобы. Особенно это было заметно среди пациентов с СД 2 типа и ГЭРБ. У данных больных жалобы встречались реже даже по сравнению с СД 1 типа. Например, изжога наблюдалась у 77,8% больных СД 1 типа и ГЭРБ и у 57,9% пациентов с СД 2 типа и ГЭРБ ( $p < 0,05$ ). Результаты данного фрагмента исследования свидетельствуют о том, что у больных СД, особенно 2 типа, течение ГЭРБ может быть бессимптомным.

При проведении пациентам с СД и ГЭРБ эзофагоскопии было установлено (табл. 2), что в группе больных СД 1 типа у 7 из 11 больных имела место эндоскопическая негативная картина ГЭРБ. У пациентов с СД 2 типа и ГЭРБ достоверно реже, чем при СД 1 типа и в контроле, наблюдалась эндоскопическая негативная картина в пищеводе на ЭГДС (31,6; 66,7 и 60% соответственно,  $p < 0,05$ ) и чаще эзофагит А - С ст. В контрольных группах как по СД 1 типа, так и СД 2 типа эндоскопически негативные формы ГЭРБ преобладали над эзофагитом. Ни в одном случае у обследованных пациентов и в контрольной группе визуально и гистологически не выявлен пищевод Баррета. На-

ше внимание привлекал также вопрос о том, как влияет на формирование ГЭРБ назначаемая больным СД сахароснижающая терапия, особенно в группе, получающей инъекции инсулина. Для решения этого вопроса были проанализированы результаты рН-метрии у пациентов с СД 2 типа, принимавших сахароснижающие таблетированные препараты и получавших инсулин. Оказалось, что у пациентов с СД 2 типа, которым вводили инсулин чаще, чем в группе принимавших сахароснижающие таблетированные препараты, встречалась ГЭРБ (41,6 и 24,3% соответственно,  $p < 0,05$ ). Это может свидетельствовать о причастности инсулинотерапии к возникновению ГЭРБ среди инсулинотребных больных СД 2 типа.

Анализ течения ГЭРБ у больных СД 2 типа в зависимости от вида сахароснижающей терапии показал, что пациенты, получающие инсулин, по сравнению с принимающими таблетированные препараты, достоверно чаще предъявляли диспепсические жалобы, у них чаще наблюдали эзофагиты С-Д ст. (35% случаев, в сравнении с 16,7% у не получающих инсулин). Все это свидетельствует о неблагоприятном течении ГЭРБ у больных СД 2 типа, находящихся на инсулинотерапии. Данный феномен требует дальнейшего анализа, но уже сейчас можно предположить, что инсулин, влияя на некоторые пищеварительные гормоны (гастрин, гастроинтестинальный пептид и др.) [1], через повышение тонуса парасимпатической нервной системы, способен к стимуляции секреции желудка и к развитию дисмоторики верхних отделов ЖКТ [8].

Еще один раздел работы, как уже упоминали, был посвящен изучению влияния кетоацидоза на состояние слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ, в частности пищевода. Из 340 больных СД 1 и 2 типа с кетоацидозом у 285 (84%) отмечались боли в различных отделах живота, часто сочетающиеся с другими диспепсическими симптомами (тошнота, рвота, изжога). У всех больных с абдоминальным синдромом была проанализирована эндоскопическая картина изменений пищевода и гастродуоденальной зоны. Установлено (рис. 2), что у большинства больных (54%) ЭГДС патологии не выявила, у 18% обнаружен поверхностный гастрит или гастродуоденит, а у 27% выявлен эрозивный изолированный эзофагит или в сочетании с поражением желудка. И только

в 1% случаев наблюдали атрофический гастрит. Интерес представляют данные о том, что среди больных с выявленным эрозивным эзофагитом у абсолютного большинства пациентов (79,6%) клиника эзофагита отсутствовала. При сопоставлении полученных результатов данного фрагмента исследования в зависимости от типа СД было установлено, что при сохранении общей тенденции в изученных показателях, при СД 1 типа чаще отсутствовали эндоскопические изменения, чем при СД 2 типа (63,3 и 51 % соответственно,  $p < 0,05$ ). У больных СД 2 типа с большей частотой, чем при СД 1 типа, наблюдался эрозивный эзофагит (35,9 и 26,1% соответственно,  $p < 0,05$ ), что могло быть связано с возрастными различиями больных и наличием ГЭРБ в группе СД 2 типа до развития кетоацидоза. Поверхностный гастрит, при разных типах СД, наблюдался примерно с одинаковой частотой (10,6% — СД 1 типа, 13,1% — СД 2 типа).

#### Выводы

1. У больных СД 1 типа ГЭРБ наблюдалась в 19,6%, а при СД 2 типа — в 31,1% случаев. Это достоверно чаще, чем в группе пациентов, не страдающих СД. Отмечается частое бессимптомное течение ГЭРБ у больных СД, в первую очередь при СД 2 типа.

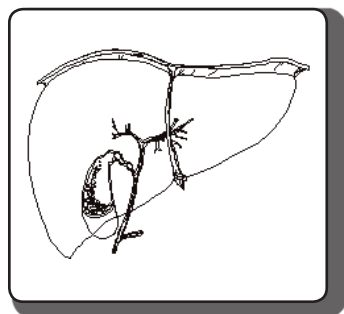
2. При СД, особенно при СД 2 типа, при эндоскопическом исследовании достоверно чаще, чем в контроле, выявляли признаки эзофагита А-С ст. и реже наблюдали эндоскопически негативную форму болезни. Это свидетельствовало о более тяжелом течении ГЭРБ у данной группы пациентов.

3. У больных СД 2 типа, леченных инсулином, достоверно чаще развивается ГЭРБ, чем у лиц, принимающих диету и/или сахароснижающие пероральные препараты. Более того, у пациентов СД 2 типа, получающих инсулин, отмечается более тяжелое течение ГЭРБ.

4. При СД в условиях кетоацидоза пищевод достаточно часто является объектом поражения. Возможно, что развитие эрозивного эзофагита является одной из причин появления абдоминального болевого синдрома у этих больных. Подобная тенденция характерна как для пациентов СД 1, так и 2 типа.

#### 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. 388.
3. Вержбицкий Ф.Р., Циммерман Я.С. // Клин. медицина. 1991. №10. С. 100-102.
4. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. // Рос. мед. журнал. 1996. №5. С. 11-14.
5. Казей Н.А. // Диабет. Образ жизни. 1997. №4. С. 12-14.
6. Кирилов Д.А. Клинические и функционально-морфологические особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при сахарном диабете: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2002. С. 40.
7. Федорченко Ю.Л. // Проблемы эндокринологии. 2003. №1. С. 7-12.
8. Чернобровый В.Н. // Врачебное дело. 1990. №1. С. 17-19.
9. Perdichimi G. // Scand. J. Gastroenterol. 1996. Vol. 27, №3. P.233-237.
10. Scheen A.J. // Diabetes Metab. 1998. Vol. 19, №10. P. 547-559.
11. Schmidt K. // Z. Gastroenterol. 2000. Vol. 23, №5. P. 213-220.
12. Tripathy A., Satpathy B. // J. Indian. Med. Ass. 1988. Vol. 50, P. 13.



УДК 616.36 - 002.12.578.91] - 07

А.В. Баранов

### КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И ИХ ОСОБЕННОСТИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С С РАЗЛИЧНЫМИ ФАКТОРАМИ ИНФИЦИРОВАНИЯ

Муниципальное лечебно-профилактическое учреждение здравоохранения  
«Холмская центральная районная больница», г. Холмск

Вирусный гепатит С (ВГС) — инфекция с гемоконтактной передачей возбудителя, проявляющаяся всеми известными формами инфекции — острыми и хроническими с манифестным или бессимптомным течением.

Источниками заражения вирусом гепатита С (HCV) являются больные острыми и хроническими формами ВГС. Основное значение среди них имеют лица с безжелтушным, малосимптомным или бессимптомным