

УДК 616.379-008.64:616.36-002-036.12

**ЧАСТОТА САХАРНОГО ДИАБЕТА И ЗАБОЛЕВАНИЙ ВНУТРЕННИХ
ОРГАНОВ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ ВЫЯВЛЕНИЯ МАРКЕРОВ ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИРУСАМИ ГЕПАТИТОВ В, С, D**

Калинин А. Л., Сницаренко Е. Н.

**Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека
г. Гомель, Республика Беларусь**

Трудности диагностики цирроза печени (ЦП) на начальном этапе заболевания обусловлены скудостью субъективных и объективных клинических проявлений, часто имитирующих другие хронические заболевания органов брюшной полости. ЦП нередко сочетается со многими из этих заболеваний. Необходимо исключение хронического заболевания печени при любых хронических заболеваниях органов брюшной полости: хроническом гастрите, гастродуодените, эрозиях желудка и двенадцатиперстной кишки, холецистите, желчно-каменной болезни, язвенной болезни, панкреатите, язвенном колите, у больных сахарным диабетом, при хронических заболеваниях почек, анемиях неясной этиологии, лихорадке или субфебрилитете неясной этиологии [1].

Цель исследования

Изучить частоту выявления сахарного диабета и заболеваний внутренних органов у больных ЦП в зависимости от маркеров инфицирования и активности репликации вирусов гепатитов В, С, D.

Материал и методы

Всем больным ЦП определяли в сыворотке крови маркеры инфицирования HBV (HBsAg, HBeAg, анти-HBe, анти-HBc, анти-HBc IgM, анти-HBs), HDV (анти-HDV и анти-HDV IgM), HCV (анти-HCV, анти-NS4- и анти-core HCV, а также анти-core HCV IgM). Использовали коммерческие системы ИФА НПО «Диагностические системы», ДИА-плюс, LaRosch, АВВОТТ. Определение ДНК HBV осуществляли методом ДНК – гибридизации. Определение РНК HCV проводили методом ПЦР, с помощью диагностикума «Amplicor», Hoffman-LaRoche и НПО «Литех» (Россия, Москва).

Биохимические показатели сыворотки крови: билирубин, аланиновую и аспарагиновую трансаминазу исследовали на полуавтоматическом анализаторе FP-900 (Финляндия) с наборами фирмы «LaRoche». Инструментальное обследование включало УЗИ печени, поджелудочной железы, желчного пузыря, фиброгастродуоденоскопию, у части больных — сканирование печени с изотопами Au¹⁹⁸ или Tc⁹⁹ и прицельную пункционную биопсию печени под УЗИ-контролем. Больным с нарушениями в свертывающей системе крови проводили лапароскопию с видеомониторированием и прицельную биопсию печени. Наблюдение больных осуществляли 1 раз в 3–6 месяцев, срок наблюдения составил от 3 месяцев до 15 лет. Диагноз выставляли в соответствии с принятой в 1994 г. на всемирном конгрессе гастроэнтерологов в Лос-Анджелесе классификации ХГ.

Под нашим наблюдением в 1983–1998 гг. находилось 122 больных циррозами печени, находившихся на лечении в гепатологических и гастроэнтерологических отделениях. Для анализа клинических и лабораторных проявлений ЦП больные были разделены на 7 подгрупп.

1-я — ЦПВ с умеренной активностью репликации HBV (HBsAg, анти-HBe, анти-HBc IgM, ДНК-HBV) — 7 (5,7 %) больных.

2-я — ЦПВ с низкой активностью репликации HBV (HBsAg, анти-HBe, анти-HBc) — 10 (8,2 %) больных.

3-я — ЦП дельта (ЦП D) — с активной репликацией HDV (HBsAg, анти-HBe, анти-HBc, анти-HDV IgM) — 10 (8,2 %) больных.

4-я — ЦП С (анти-HCV+, HCV-RНК+) — 36 (29,5 %) больных.

5-я — ЦП В+С и В+С+D — микст-инфекция HBV, HCV и HDV — 10 (8,2 %) больных.

6-я — ЦП с маркерами сероконверсии HBV-инфекции (анти-HBs и (или) анти-HBc позитивные) — 27 больных.

7-я — ЦП без маркеров инфицирования HBV, HDV, HCV — 22 (22,1 %) больных.

Результаты и их обсуждение

Большинство больных ЦП имели сопутствующие заболевания. Сопутствующие заболевания в подгруппах больных ЦП в зависимости от маркеров инфицирования вирусами гепатитов В, D и С представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Сопутствующие заболевания в подгруппах больных ЦП в зависимости от маркеров инфицирования вирусами гепатитов В, D и С (%)

Диагноз	HBsAg, анти-HBc IgM, анти-HBc общие, анти-HBe	HBsAg, анти-HBe, анти-HDV IgM	Анти-HCV	Миксты: В+С, В+С+D	Анти-HBs и/или анти-HBc		Всего
Группа	1 и 2, n=17	3, n=10	4, n=36	5, n=10	6, n=27	7, n=22	7, n=122
Сахарный диабет	2 (11,8)	2 (20,0)	10 (27,8)	1 (10,0)	1 (3,7)	2 (9,1)	18 (14,8)
Хронический гастрит	3 (17,6)	1 (10,0)	7 (19,4)	2 (20,0)	3 (11,1)	1 (4,5)	17 (13,9)
Хронический панкреатит	2 (11,8)	0	7 (19,4)	0	1 (3,7)	4 (18,2)	14(11,5)
Хронический холецистит каменный и бескаменный)	1 (5,9)	0	3 (8,3)	0	5 (18,5)	1 (4,5)	10 (8,2)
Хронический пиелонефрит	0	1(10,0)	5 (13,9)	0	1 (3,7)	2 (9,1)	9 (7,4)
Хронический бронхит	1 (5,9)	1 (10,0)	3 (8,3)	0	3 (11,1)	0	8 (6,6)
ИБС	1 (5,9)	0	4 (11,1)	1 (10,0)	2 (7,4)	0	8(6,6)
Язвенная болезнь	2 (11,8)	1 (10,0)	2 (5,5)	0	2 (7,4)	0	7 (5,7)
Пневмония			4 (11,1)	0	0	1 (4,5)	5 (4,1)
Туберкулез легких	1 (5,9)	1 (10,0)	0	1 (10,0)	0	0	3 (2,5)
Сопутствующих заболеваний не выявлено	4 (23,5)	3 (30,0)	4 (11,1)	4 (40,0)	8 (29,6)	7 (31,8)	30 (24,6)

Как видно из приведенных в таблице 1 данных, наиболее часто у больных ЦП выявлялся сахарный диабет 1 и 2 типа — у 14,8 % пациентов. Обращает на себя внимание большая частота выявления сахарного диабета — у 10 (27,8 %) больных ЦП С (анти-HCV+). Сахарный диабет был у 2 (20 %) больных ЦП анти-дельта позитивных. В других подгруппах сахарный диабет встречался с частотой у больных ЦП В (1-я и 2-я подгруппа объединены) — у 11,8 % больных. У больных смешанной (микст) этиологией В+С, В+С+D сахарный диабет выявлен в 1 (10 %) случае. У больных ЦП анти-HBs и/или анти-HBc выявлен 1 (3,7 %) случай сахарного диабета. Среди больных ЦП без маркеров инфицирования HBV, HDV, HCV выявлено 2 (9,1 %) больных сахарным диабетом. Если объединить больных циррозом печени вирусной этиологии в одну группу (1–5 группа) сахарный диабет выявлялся у 20,5 % (15 больных), а у больных оставшихся двух групп ЦП с антителами анти-HBs и(или) анти-HBc и ЦП без маркеров инфицирования гепатитами В, С, D сахарный диабет выявлен у 3 (6,1 %) больных. Таким образом, из данных нашего исследования видно, что более часто сахарный диабет сочетается с ЦП вирусной этиологии, особенно ЦП С (анти-HCV+).

На наш взгляд, представляет интерес, что клинически выраженный сахарный диабет, как сопутствующее заболевание, наблюдался у 14,8 % больных ЦП, обследованных нами в гепатологических и гастроэнтерологических стационарах. Наиболее часто (у 29 %) сахарный диабет выявлялся в группе больных ЦП С. Нами ранее было показано, что у

больных ХГ и ЦП различной этиологии развивается относительная инсулиновая недостаточность [3]. HCV может оказывать прямое цитопатическое действие на бета-клетки островков Лангерганса [5]. Сахарный диабет на фоне ЦП у наших больных нередко приобретает лабильное течение. D. Sebastiano и соавт. установили, что употребление алкоголя и сахарный диабет у HCV-позитивных лиц значительно повышают риск развития ЦП [6]. В исследовании, проведенном С. Б. Цирятьевой и Э. А. Кашуба, сахарный диабет как сопутствующее заболевание при HBV-циррозе печени был у 11 % пациентов [2].

Клинически выраженный сахарный диабет (гликемия натощак более 7 ммоль/л) наблюдается у 8–12 % больных ЦП, т. е. в 3–4 раза чаще, чем в остальной популяции, латентный сахарный диабет — у 50 % больных [4]. Нарушение толерантности к пероральной нагрузке глюкозой наблюдается у 60–80 % больных. При ЦП характерный для этого заболевания гиперинсулинизм сочетается с резистентностью периферических тканей к действию инсулина, снижением периферической утилизации глюкозы и с недостаточной функцией печени по фиксации и синтезу гликогена. Аномалии гликорегуляции наблюдаются чаще на развернутой стадии цирроза. Однако развитие отечно-асцитического синдрома нередко приводит к парадоксальной нормализации гликемии и глюкозурии (А. С. Логинов, Ю. Е. Блок) [1].

Хронический гастрит выявлен у 17 (13,9 %) пациентов, причем более часто у больных ЦП В, особенно ЦП С у 27,8 % больных.

Язва желудка и двенадцатиперстной кишки 5,7 % больных ЦП, причем в зависимости от выявления маркеров вирусных гепатитов существенных различий между группами не было выявлено (от 0 до 11,8 %). Хронический гепатит различной этиологии и особенно цирроз печени очень часто вызывают сопутствующее поражение слизистой оболочки гастродуоденальной зоны. По результатам исследований, проведенных И. В. Маевым и А. А. Самсоновым (2006 г.), частота поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки составила 25,7 %, причем эрозивно-язвенный процесс регистрировался в 21,3 % случаев [7].

Хронический панкреатит был диагностирован у 11,5 % больных ЦП, преимущественно у пациентов ЦП С у 7 (19,4 %), ЦП без маркеров инфицирования HBV, HDV, HCV подгруппы — 4 (18,2 %) пациентов. На 4-м месте по частоте выявления оказался хронический холецистит каменный и бескаменный — 8,2 %, выявленный чаще у больных ЦП анти-HBs и(или) анти-HBc положительной подгруппы.

Ряд заболеваний внутренних органов выявлялись так же достаточно часто у больных ЦП: хронический пиелонефрит (7,4 %), пневмония (4,1 %) и хроническая обструктивная болезнь легких (6,6 %), туберкулез легких (2,5 %), ишемическая болезнь сердца (6,6 %). Имеются литературные данные, подтверждающие высокую частоту инфекционных заболеваний у больных ЦП, для которых свойственна иммунодепрессия [7].

Выводы

1. Установлена высокая частота выявления хронического гастрита, хронического панкреатита и сахарного диабета у больных циррозом печени.
2. Частота сопутствующей патологии гастродуоденальной зоны не зависела от выявления маркеров инфицирования вирусными гепатитами В, С, D.
3. Сахарный диабет чаще выявлялся у больных циррозом печени С (анти- HCV+).

ЛИТЕРАТУРА

1. Логинов, А.С. Хронические гепатиты и циррозы печени / А. С. Логинов, Ю. Е. Блок. — М.: Медицина, 1987. — 272 с.
2. Цирятьева, С. Б. Внепеченочные проявления HBV-инфекции в стадии цирроза печени / С. Б. Цирятьева, Э. А. Кашуба // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2003. — № 5. — С. 37–39.
3. Окорочков, А. Н. Взаимоотношения инсулина и его основных гормональных антагонистов с показателями метаболизма коллагена и клеточного иммунитета у больных хроническим гепатитом и циррозом печени / А. Н. Окорочков, Н. Е. Федоров, А. Л. Калинин // Успехи гепатологии: сб. ст. / Рижский мед. институт; под общ. ред. А.Ф. Блюгера. — Рига, 1987. — С. 175–201.
4. Окорочков, А. Н. Секрция инсулина и соматотропного гормона и функциональное состояние соединительной ткани у больных хроническим гепатитом и циррозом печени / А. Н. Окорочков // Терапевтический архив. — 1984. — № 2. — С. 67–71.

5. Evidence for a link between hepatitis C virus infection and diabetes mellitus in a cirrhotic population / M. E. D. Allison [et al.] // Hepatology. — 1996. — Vol. 24, № 5. — P. 645.
6. Individual risk factors in progression towards cirrhosis in HCV patients / D. Sebastiano [et al.] // 32 rd Annual Meeting of the European Association for the Study of the liver: Abstracts, London UK, 9-12 April, 1997 / Hepatology. — 1997. — Vol. 26, № 1. — P. 159.
7. *Маев, И. В.* Болезни двенадцатиперстной кишки / И. В. Маев, А. А. Самсонов. — М., Медпрессинформ, 2005. — 512 с.

УДК 616-002.44-007.251:57

ПЕРФОРАТИВНЫЕ ЯЗВЫ КАК ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИЙ ФЕНОМЕН

Камбалов М. Н., Лобанков В. М., Мельченко Г. П.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

Исследовательский центр «AgeNA»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Последнее 10-летие XX века и 1-я половина «нулевых» годов в Беларуси и других странах СНГ характеризовались высокой частотой осложненных форм язвенной болезни (ЯБ). Выполнялось большое количество неотложных операций (30 и более на 100 тыс. населения в год), соответственно отмечалась высокая летальность и инвалидность больных.

Во 2-й половине прошлого столетия выполнен ряд работ, демонстрирующий наличие сложной хронобиологической зависимости между течением ЯБ и солнечной активностью (СА) [4]. Работами отечественных исследователей еще в 70-е годы установлено, что первичная заболеваемость ЯБ подвержена колебаниям, соответствующим 11-летним циклам СА, но находится с ними в противофазе. При росте СА заболеваемость ЯБ снижается и наоборот [2, 5]. Нами подтверждена данная зависимость в Беларуси и изучены некоторые хронобиологические закономерности ЯБ на примере перфоративных язв [3].

Цель

Выявить хронобиологическую детерминированность спонтанных обострений и острых осложнений ЯБ.

Методы

Проведен многолетний анализ количества и частоты (1:100 тыс. населения в год) перфоративных язв по регионам Беларуси, ряду территорий России (Санкт-Петербург, Северная Осетия, Псковская, Тверская области), а также Украины (Черниговской и Запорожской областей) и показателей гелиогеофизических циклических процессов (солнечной активности). Использованием для их анализа программного продукта версии «AgeNA» v.1.0, разработанной Исследовательским центром «AgeNA», Гомель. Первичную информацию заносили и обрабатывали в пакете программ «Microsoft Office» 2007. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета «Statistica» 6.0, для определения значимости корреляционных связей использован коэффициент корреляции Спирмена.

Результаты и обсуждение

Установлено, что динамика частоты перфоративных язв, кроме прочего, подвержена колебаниям, соответствующим 11-летним циклам СА. Так, в Гомельской области во 2-й половине 60-х годов частота прободных язв составляла от 11,1 до 12,8, в среднем — $11,9 \pm 0,8$ на 100 тыс. населения. В 70-е годы эта величина изменялась от 13,2 до 19,7, будучи в среднем — $16,9 \pm 2,5$ на 100 тыс. населения. В 80-е годы частота перфораций колебалась от 12,2 до 18, в среднем — $15,6 \pm 2,5$ на 100 тыс. жителей. Средняя заболеваемость прободными язвами в 70-е и 80-е годы достоверно превышала показатель 2-й половины 60-х годов ($p < 0,05$).