

# КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

*В.Н. Хворостинка, Л.В. Журавлева, Е.М. Кривоносова*

*Харьковский национальный медицинский университет*

**Ключевые слова:** хронические заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки, сахарный диабет 1 типа, диагностика.

Сахарный диабет (СД) является одним из самых распространенных заболеваний, значительно ухудшающим качество жизни и повышающим смертность у обширного контингента населения различных возрастных групп [3, 4, 5]. Одним из основных патогенетических феноменов, определяющих полиморфизм симптоматики и полиорганный характер поражений при СД 1 типа, является диабетическая автономная полинейропатия. Ее влияние на пищеварительный канал сравнимо с последствиями стволовой ваготомии [1, 9]. Известно, что с момента появления клинической симптоматики диабетической вегетативной нейропатии: постуральной гипотензии, персистирующей тахикардии, потливости, гастропареза, атонии мочевого пузыря и ночной диареи, ожидаемая смертность в течение последующих 5 лет составляет 50 % [6, 7]. Нарушенная моторная функция желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) обусловлена вагоинсулярной «денервацией», уменьшением симпат-адреналовых влияний, а также уровнем гликемии. По-видимому, гастроинтестинальные симптомы СД: тошнота, рвота, тяжесть в надчревь, вздутие живота, в большой мере зависят от быстрых изменений концентрации глюкозы [7]. Поэтому выявление вегетативной дисфункции в ее проекциях на систему пищеварения необходимо на доклиническом этапе для стратификации риска и определения стратегии последующего лечения.

Возможно, гастростаз, снижение местной иммунной защиты слизистой оболочки желудка и ДПК создает предпосылки для интенсификации размножения *H. pylori* и усугубления патологического процесса в гастродуоденальной системе [2, 8, 10].

Известно, что при СД 1 типа отмечается характерное для таких пациентов латентное или малосимптомное течение хронических заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки. Жалобы со стороны органов пищеварения у больных СД чаще имеют диспептический характер и не носят

доминирующего характера [6, 7]. Необходимо изучение закономерностей клинической картины, основанных на четких представлениях о патогенезе поражения желудка и ДПК, что может послужить отправной точкой в определении приоритетных направлений диагностики и лечения контингента больных, длительно страдающих СД.

Цель работы — определить особенности течения хронических заболеваний желудка и ДПК у больных СД 1 типа.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

В условиях эндокринологического и гастроэнтерологического отделений областной клинической больницы Харькова было обследовано 210 пациентов, находившихся на стационарном лечении. Все обследованные были разделены на несколько клинических групп: I группа — 25 больных с хроническим гастритом (ХГ); II группа — 38 пациентов СД с диабетической гастропатией (СД с ДГ); III — 62 больных СД с ХГ; IV — 30 пациентов с язвенной болезнью ДПК (ЯБ ДПК); V — 25 больных СД с ЯБ ДПК. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц.

Диагноз СД формулировали согласно классификации нарушений гликемии (ВОЗ, 1999). Диагноз СД 1 типа верифицировали с учетом клинических признаков периодической гипергликемии (повышенная потребность в жидкости, полиурия, эпизоды сухости во рту), анамнестических данных (перенесенные эпизоды кетоацидоза или кетоацидотическая кома, абсолютная зависимость от инсулинотерапии, установленный ранее клинический диагноз СД 1 типа). В исследование не включали пациентов с тяжелыми нефропатиями, энтеропатиями или гепатопатиями, которые могли повлиять на состояние желудка и ДПК.

Инфицированность *H. pylori* подтверждали следующими методами: окраска биоптатов слизистой по Романовскому — Гимзе, галлоцианином по

Эйнарсону, а также ПЦР, ИФА, на парафиновых срезах овидин-биотин-пероксидазным методом с использованием поликлональных антител фирмы Novocastra Lab. Ltd (США).

Все исследуемые параметры оценивали до начала и в течение 14 дней в динамике лечения. Обследованные были в возрасте от 19 до 74 лет. Преобладали лица женского пола в возрасте от 19 до 44 лет — 58 человек (46 %).

Результаты работы обработаны методами параметрической статистики с помощью пакета программ Excel, адаптированных для медико-биологических исследований.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все больные имели клинические характеристики, которые можно считать проявлениями абдоминально-болевой, диспептического, дискинетического и астеновегетативного синдромов (табл. 1 и 2).

У больных СД 1 типа были отмечены особенности клинической картины гастроинтестинальных расстройств по сравнению с пациентами без СД. Отмечена большая выраженность клинических проявлений у больных с ХГ и ЯБ ДПК на фоне СД по сравнению с больными СД с ДГ.

В группе больных СД с ДГ (38 человек) клиника заболевания проявлялась диспептическим и дискинетическим синдромами минимальной степени выраженности в виде тошноты, чувства тяжести и переполнения в желудке после приема пищи и носила безболевой характер, что, по-видимому, обусловлено висцеральной диабетической нейропатией с поражением сенсорных окончаний при ДГ. Отмечен астено-вегетативный синдром, большая часть больных предъявляла жалобы на общую слабость, быструю утомляемость, снижение работоспособности, головную боль, повышенную раздражительность и лабильность настроения.

В клинической картине больных СД с ХГ преобладающими также являлись диспептический и дискинетический синдромы, что было связано с нарушением моторики гладких мышц желудка и задержкой его опорожнения у этих больных. Ха-

рактерными были явления гастропареза и гастростаза, беспокоили тошнота и рвота, наблюдались косвенные признаки гастроэзофагального и дуоденогастрального рефлюксов. Отмечен абдоминально-болевой синдром, носивший монотонный, неясный характер, не соответствующий проекции желудка на брюшную стенку, возникающий независимо от приема пищи. Практически у всех пациентов был выражен астеновегетативный синдром.

В группе больных СД с ЯБДПК так же основными синдромами являлись диспептический и дискинетический, однако абдоминально-болевой и астено-вегетативный синдромы имели большую степень выраженности, нежели в группе больных СД с ДГ и СД с ХГ. У пациентов этой группы наблюдались сенестопатии — боль неясного характера с локализацией в надчревь и других отделах живота и поясничной области. Типичными были парестезии — сопутствующие ощущения онемения, жжения и покалывания в разных частях нижней половины туловища: животе, пояснице, бедрах. Больные ЯБДПК с СД отмечали общее неудовлетворительное состояние с частыми депрессивными реакциями, типичной была социально-психологическая дезадаптация. У многих пациентов этой группы наблюдались исхудание и признаки общего полигиповитаминоза. Компенсация диабета достигалась с трудом или было лабильное течение СД с частыми и тяжелыми гипогликемиями.

Патоморфологические исследования помимо типичных признаков гастрита и ЯБ ДПК позволили выявить значительную обсемененность слизистой оболочки *H. pylori* у всех больных СД. Отмечено интенсивное размножение этого микроорганизма в слизи, покрывающей мукозу, проникновение микробов в эпителий и субэпителиально. Обнаружено ШИК-положительное утолщение базальных мембран эпителия и сосудов. Уровень хеликобактерной инфицированности был более выражен при СД. *H. pylori*-положительная антигенность у больных СД указывала на дополнительно происходящую гибель эпителиоцитов в связи с аутоиммунной реакцией по мере формирования иммуни-

Таблица 1. Частота встречаемости основных клинических синдромов у больных ХГ, СД с ДГ и СД с ХГ

| Клинический синдром  | ХГ (n = 25) | СД с ДГ (n = 38) | СД с ХГ (n = 62) |
|----------------------|-------------|------------------|------------------|
| Абдоминально-болевой | 25 (100 %)  | —                | 19 (31 %)        |
| Диспептический       | 12 (48 %)   | 38 (100 %)       | 62 (100 %)       |
| Дискинетический      | 12 (48 %)   | 19 (50 %)        | 48 (77 %)        |
| Астеновегетативный   | 21 (84 %)   | 28 (74 %)        | 56 (90 %)        |

Таблица 2. Частота встречаемости основных клинических синдромов у больных ЯБ ДПК и СД с ЯБ ДПК

| Клинический синдром  | ЯБ ДПК (n = 30) | СД с ЯБ ДПК (n = 25) |
|----------------------|-----------------|----------------------|
| Абдоминально-болевой | 30 (100 %)      | 13 (52 %)            |
| Диспептический       | 16 (53 %)       | 25 (100 %)           |
| Дискинетический      | 16 (53 %)       | 22 (88 %)            |
| Астеновегетативный   | 29 (97 %)       | 25 (100 %)           |

тета к хеликобактерной инфекции. При этом интенсивность гибели и десквамации эпителиоцитов на фоне СД была значительно выше. Таким образом, аутоиммунная агрессия постепенно приводила к атрофии слизистой оболочки желудка и ДПК, к возникновению язвенных дефектов. В атрофированной слизистой *H. pylori*-положительная антигенность была незначительной вплоть до исчезновения.

Проведенные исследования позволяют считать, что у больных СД 1 типа болезни желудка и ДПК являются следствием основного заболевания. Наличие ДГ, ХГ и ЯБ ДПК создает дополнительные проблемы в компенсации углеводного обмена и демонстрирует характерные особенности, связанные с более тяжелым характером поражения желудка и ДПК у больных СД. Возможно, изученные особенности могут быть использованы в создании

оптимальных подходов к улучшению качества жизни больных ИЗ СД.

### ВЫВОДЫ

Хронические заболевания гастродуоденальной системы (ДГ, ХГ, ЯБ ДПК) при СД 1 типа протекают с клинико-лабораторными нарушениями, проявляющимися абдоминально-болевым, диспептическим, дискинетическим и астено-вегетативным синдромами. Выраженность клинической симптоматики нарастает по мере прогрессирования патологических изменений от ДГ до ХГ и ЯБ ДПК.

В основе поражения слизистой оболочки желудка и ДПК у диабетиков лежит аутоиммунная реакция на *H. pylori*.

Исследование может послужить основой для создания новых подходов к лечению больных СД 1 типа с учетом изменений гастродуоденальной системы.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балаболкин М.И., Креминская В.М., Клебанова Е.М. Роль окислительного стресса в патогенезе диабетической нейропатии и возможность его коррекции препаратами альфа-липоевой кислоты // Проблемы эндокринологии.— 2005.— Т. 51, № 3.— С. 22—33.
2. Баранская Е.К. Язвенная болезнь и инфекция *Helicobacter pylori* // Болезни органов пищеварения.— 2000.— Т. 2, № 1.— С. 8—14.
3. Бойко А.І. Фармацевтичні фактори, які визначають якість життя хворих на цукровий діабет // Вісник фармації.— 2004.— № 4.— С. 49—52.
4. Болезни органов эндокринной системы: Руководство для врачей / Под ред. И.И. Дедова, М.И. Балаболкина, Е.И. Марова и др.— М.: Медицина, 2000.— 568 с.
5. Бэзил Ф. Кларк. Нарушения пищеварения при СД // Диабетик.— 1998.— С. 16—25.

6. Горшков В.А. Кислотозависимые заболевания и кризис функциональных методов исследования желудка // Сучасна гастроентерол.— 2002.— № 3 (9)— С. 7—12.

7. Гребенева Л.С. Язвенная болезнь. Особенности течения и лечения при сочетании с сахарным диабетом // Диабет. образ жизни.— 2000.— № 3.— С. 21—22.

8. Bioxeda D., Bennejo F. Martin-De-Argila C. et al. Efficacy of quadruple therapy with antoprazole, bismuth, tetracycline and metronidazole as rescue treatment for *H. pylori* infection // Aliment. Pharmacol. Ther. 2002.— Vol. 16.— P. 1457—1460.

9. Tack J. Functional dyspepsia: a case of impaired fundic relaxation // Innovation towards better GI care. 1. Janssen-Cilag congress. Abstracts.— Madrid, 1999.— P. 44—45.

10. Ulmer H.J., Beckerling A., Gatz G. Recent use of proton pump inhibitor-based triple therapies for the eradication of *H. pylori*: a broad data review // *Helicobacter*.— 2003.— Vol. 8.— P. 95—104.

## КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ

В.М. Хворостінка, Л.В. Журавльова, О.М. Кривоносова

Досліджено стан шлунка та дванадцятипалої кишки у хворих на цукровий діабет 1 типу. Встановлено поглиблення тяжкості клінічних виявів у патогенетичному ланцюгу діабетична гастропатія — цукровий діабет з хронічним гастритом — цукровий діабет з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки. Виявлено підвищення рівня деструктивних процесів у слизовій оболонці шлунка у хворих з діабетичною гастропатією, цукровим діабетом з хронічним гастритом та цукровим діабетом з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки. Це зумовлено аутоімунною реакцією, пов'язаною з інфікованістю *Helicobacter pylori*. Розроблення методів терапевтичної корекції встановлених змін у гастродуоденальній системі сприятиме удосконаленню лікування хворих на цукровий діабет.

## THE CLINICAL AND MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF CHRONIC STOMACH AND DUODENUM DISORDERS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 1

V.N. Khvorostinka, L.V. Zhuravlyova, E.M. Krivonosova

The state of the stomach and duodenum was investigated in patients with diabetes mellitus type 1. The aggravation of clinical symptoms have been established in the pathogenetic chain diabetic gastropathy — diabetes mellitus with chronic gastritis — diabetes mellitus with duodenal ulcer. The increased level of destructive processes in the gastric mucous was marked in diabetic groups with gastropathy, diabetes mellitus with chronic gastritis and diabetes mellitus with duodenal ulcer. This was stipulated by the *Helicobacter pylori*-associated autoimmune reaction. The working out of the methods of therapeutic correction of these gastroduodenal changes may contribute to the improvement of the treatment of patients with diabetes mellitus.