

## МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

*Е.М. Кривоносова*

Харьковский государственный медицинский университет, Украина

### РЕЗЮМЕ

Проведено изучение функционального состояния слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у больных инсулинзависимым сахарным диабетом. Охарактеризованы рН-метрические, эндоскопические и патоморфологические особенности гастродуоденальной системы на фоне диабетической гастропатии, хронического гастрита и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Сделан вывод о целесообразности назначения антигеликобактерной терапии в сочетании с метаболической, прокинетической и иммуностимулирующей терапией пациентам с инсулинзависимым сахарным диабетом и заболеваниями органов гастродуоденальной системы.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** инсулинзависимый сахарный диабет, осложнения, желудок, двенадцатиперстная кишка, слизистая оболочка

В последнее время значительно возрос интерес многих исследователей к состоянию желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) при сахарном диабете. Причиной такой заинтересованности является не только наличие клинически значимых изменений органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у больных сахарным диабетом, но и необходимость учитывать влияние функциональных и морфологических изменений желудка и ДПК на обменные процессы в организме в целом, и на углеводный и липидный обмен в частности [1, 2, 3, 5, 8]. В генезе инсулинзависимого сахарного диабета (ИЗСД) значительная роль отводится макро- и микроангиопатии, нейропатии, которые находят свое негативное проявление практически во всех внутренних органах. Осложнения сахарного диабета, возникающие при его длительном течении, во многом определяют прогноз и качество жизни диабетика [1, 5].

Проявления автономной полинейропатии носят универсальный характер, что находит отражение в ее проекциях на ЖКТ в виде гастропареза [3, 8, 9, 10]. Замедление перистальтики и ухудшение пассажа пищевого комка в ЖКТ ухудшает не только процессы пищеварения, но и способствует формированию экстремальных значений постпрандиальной гипергликемии. В норме у здоровых субъектов ускоренная эвакуация пищи из желудка и ДПК является защитным механизмом, препятствующим значительным и длительным изменениям уровня глюкозы крови. Поэтому диабетическая гастропатия (ДГ) является неблагоприятным фоном, ухудшающим процессы углеводного обмена [3, 8, 9].

Согласно мнению большинства исследователей, прогноз течения ИЗСД во многом определяется не только нарушением мотор-

но-эвакуаторной функции желудка и ДПК, но и изменениями слизистой оболочки этих органов [2, 7]. В патогенезе заболеваний желудка и ДПК у больных ИЗСД играют роль следующие факторы: угнетение иммунной защиты, геликобактерная инфицированность, оксидативный стресс на фоне расстройств микроциркуляции, многие дисметаболические процессы [1, 4, 6, 7]. Тканевая гипоксия неблагоприятно влияет на состояние нервных сплетений органов гастродуоденальной зоны не только благодаря прямому повреждающему влиянию ишемической атаки, но и в виду токсического воздействия продуктов распада нейроцитов. В свою очередь деструктивные изменения в слизистой оболочке гастродуоденальной системы усугубляют расстройства углеводного, белкового и липидного обмена [7, 9, 10]. Таким образом, слизистая оболочка является точкой приложения большинства патогенных влияний ИЗСД, а ее изменения в свою очередь утяжеляют течение этого заболевания. Повидимому, гастроинтестинальные симптомы ИЗСД: тошнота, рвота, тяжесть в эпигастрии, вздутие живота – в большей мере зависят не только от вагоинсулярной "денервации" желудка и ДПК, быстрых изменений концентрации глюкозы крови, но и функционального состояния слизистой оболочки [2, 7]. С этих позиций ДГ, хронический гастрит (ХГ) и язвенную болезнь ДПК (ЯБДПК) можно рассматривать как результат сложной поликаузальной реакции слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ в рамках общего синдрома дезадаптации при ИЗСД. Возможно, исследование функционального состояния гастродуоденальной системы у диабетиков может способствовать усовершенствованию патогенетической терапии ИЗСД. До сих пор нет единых подходов в лечении заболеваний

желудка и ДПК с учетом метаболических, иммунных и моторно-эвакуаторных нарушений.

Целью работы явилось определение особенностей морфофункционального состояния слизистой оболочки желудка и ДПК у больных ИЗСД.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ходе выполнения работы было обследовано 210 пациентов, находившихся на стационарном лечении в эндокринологическом и гастроэнтерологическом отделениях областной клинической больницы г. Харькова. Все больные были разделены на несколько клинических групп. 1-я группа состояла из 25 больных ХГ. Ко 2-й группе были отнесены 38 больных ИЗСД с ДГ. Больные 3-й группы – 62 пациента с ХГ на фоне ИЗСД. 4-ю группу составили 30 больных ЯБДПК. К 5-й группе было отнесено 25 больных ИЗСД с ЯБДПК. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц призывного возраста, находившихся на обследовании.

Диагноз ИЗСД устанавливали согласно классификации нарушений гликемии (ВОЗ, 1999), а верификацию ХГ и ЯБДПК проводили в соответствии с приказом МОЗ Украины №271 и унифицированной клинико-статистической классификации заболеваний органов пищеварения (Киев, 2004 г.)

У обследованных нами больных применялся метод внутрижелудочной рН-метрии с применением специальных зондов ПЭ-рН-2 и непрерывным определением рН в желудке. В соответствии с выявленными показателями кислотообразующую функцию желудка характеризовали как гипоацидную, нормаацидную и гиперацидную. Результаты реги-

стрировались на ацидогастрографе АГ 1Д-01.

Всем пациентам производили фиброгастродуоденоскопию с помощью гибкого фиброгастроскопа «ГД-Б-БО-4» фирмы «ЛОМО». Исследование проводилось натощак, в положении больного лежа на левом боку по общепринятой методике с последующей прицельной биопсией слизистой желудка и ДПК.

Для получения достоверных результатов биопсия производилась с 3-4 участков слизистой (дно, анtrum, пилорический канал желудка и луковица ДПК). Биоптаты фиксировали в 10% нейтральном фармалине после спиртовой проводки и заливали в парафин. Срезы толщиной в 5-6 мкм окрашивали гематоксилином-эозином и по Романовскому-Гимзе.

При исследовании биоптатов слизистой оболочки желудка больных для постановки микроскопического диагноза использовали "Сиднейскую систему", принятую в 1990 г. на IX международном конгрессе гастроэнтерологов (Австралия). При этом оценивалась выраженность воспаления, критерии активности процесса, степень атрофии, наличие кишечной метаплазии и степень выраженности геликобактерной инфекции.

Результаты работы обработаны методами параметрической статистики (среднее – М, ошибка – m) с использованием пакета программ Microsoft Excel.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении кислотообразующей функции желудка было установлено, что у пациентов с ИЗСД с ДГ (рН=2,7±0,1) и ИЗСД с ХГ (рН=3,4±0,1) чаще встречалось гипоацидное состояние (табл. 1).

Таблица 1

Показатели рН в базальном интермедиальном отделе желудка у обследованных больных

Группы больных	Уровень базального пристеночного рН							
	Гиперацидность		Нормаацидность		Гипоацидность		Итого	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
1-я гр., n=25	5	20	1	4	19	76	25	100
2-я гр., n=38	5	13	13	34	20	53	38	100
3-я гр., n=62	4	6	7	11	51	82	62	100
4-я гр., n=30	28	93	-	-	2	7	30	100
5-я гр., n=25	13	52	11	44	1	4	25	100
Всего	55	31	33	18	93	52	180	100

Примечание: 1-я группа – больные ХГ; 2-я группа – больные ИЗСД с ДГ; 3-я группа – больные ИЗСД с ХГ; 4-я группа – больные ЯБДПК; 5-я группа – больные ИЗСД с ЯБДПК.

У больных ИЗСД с ЯБДПК преобладала гиперацидность (рН=1,2 ± 0,1). Таким образом, поражение слизистой оболочки желудка и нарушение функционального состояния было универсальным явлением у всех обследованных пациентов с ИЗСД. По-видимому, выраженные атрофические процессы слизистой оболочки, сопровождающие ИЗСД, уг-

нетающе действуют на кислотообразующую и ферментативную функцию желудка, что проявилось более частым обнаружением у больных ИЗСД с ХГ гипоацидного состояния нежели в группе больных с ХГ. Можно предположить, что декомпенсация углеводного обмена и недостаточность секреции инсулина, наиболее выраженные в группе

больных ИЗСД с ЯБДПК, компенсаторно приводят к гипергастринемии, что в свою очередь ведет к повышению кислотообразующей функции желудка у данного контингента больных. У больных ИЗСД с заболеваниями гастродуоденальной системы формируется ХГ с тяжелой функциональной недостаточностью желудка и высокой актив-

ностью воспалительных изменений слизистой оболочки ДПК.

В ходе проведения эндоскопического исследования желудка у пациентов с ХГ, ИЗСД с ДГ и ИЗСД с ХГ были выявлены значительные отличия состояния слизистой оболочки (табл. 2).

Таблица 2

**Показатели гастроскопического исследования у обследованных больных**

Изменения слизистой оболочки желудка	Группы обследованных					
	1 группа, n= 25		2 группа, n= 38		3 группа, n= 62	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Гастропатия: -эритематозная (гиперемия)	-	-	28	71	-	-
- гипертрофическая	-	-	7	18	-	-
- эрозивная	-	-	3	8	-	-
- геморрагическая	-	-	-	-	-	-
Поверхностный антральный гастрит	7	28	-	-	7	11
Поверхностный гастрит тела желудка	1	4	-	-	5	8
Хронический атрофический гастрит	9	36	-	-	43	69
Хронический гипертрофический гастрит	3	12	-	-	3	5
Смешанный гастрит	3	12	-	-	4	6
Дуодено-гастральный рефлюкс	2	8	-	-	10	16

Примечание: 1-я группа - больные ХГ; 2-я группа - больные ИЗСД с ДГ; 3-я группа - больные ИЗСД с ХГ

Наиболее часто изменения слизистой при ДГ носили характер гиперемии, то есть эритематозной гастропатии. То есть изменения слизистой оболочки имели минимальную степень выраженности по сравнению с контингентом других групп. При ХГ преобладали изменения слизистой по типу хронического атрофического гастрита и поверхностного антрального гастрита. У больных ИЗСД с ХГ эндоскопически у более, чем половины пациентов было установлено наличие хронического атрофического гастрита. Указанные эндоскопические характеристики позволяют считать, что в патогенезе изменений слизистой желудка при СД играют роль деструктивные процессы, приводящие к атрофии. По-видимому, в основе лежит аутоиммунная реакция к H. pylori, приводящая к атрофическим нарушениям в эпителии желудка. При этом слизистая желудка утрачивала блеск из-за угнетения образования слизи. Изменялся рельеф слизистой оболочки –

складки становились менее выраженными, истонченными, приобретали неправильное извилистое направление. В ряде случаев складки были напряжены и отечны, между складками отмечались скопления слизи. Цвет слизистой оболочки желудка приобретал сероватый, зеленоватый или коричневый оттенок. Истончение слизистой оболочки сопровождалось появлением ее «прозрачности», то есть при эндоскопическом осмотре была отчетливо видна сосудистая сеть собственной пластинки слизистой оболочки. Повышенная «прозрачность» была обусловлена гибелью главных клеток слизистой оболочки желудка. В общем, при ИЗСД отмечалась тенденция к возникновению тотального атрофического гастрита.

При эндоскопии ДПК больных ЯБДПК и пациентов с ИЗСД с ЯБДПК было установлено наличие изменений по типу поверхностного дуоденита и единичных язв в луковице ДПК (табл. 3).

Таблица 3

**Показатели дуоденоскопического исследования у обследованных больных**

Изменения слизистой оболочки ДПК	Группы обследованных			
	4 группа, n = 30		5 группа, n = 25	
	Абс	%	Абс	%
Дуоденопатия:				
- эритематозная (гиперемия)	10	33	10	40
- эрозивная	-	-	-	-
- геморрагическая	-	-	-	-
- застойная	-	-	3	12
Поверхностный дуоденит	10	33	10	40
Эрозии луковицы 12-перстной кишки	-	-	-	-
Единичные язвы в луковице 12-перстной кишки	30	100	25	100

Примечание: 4-я группа - больные ЯБДПК; 5-я группа - больные ИЗСД с ЯБДПК

Изменения слизистой ДПК у больных ИЗСД были более выражены, нежели в

группе больных без диабета. Преобладающим вариантом язвенных дефектов при СД

можно считать единичные язвы слизистой оболочки луковицы ДПК в фибриновой фазе размерами 0,5-2,0 см.

При патоморфологическом исследовании было установлено, что у пациентов с ИЗСД и заболеваниями гастродуоденальной системы происходит интенсивное размножение *H.pylori* в муцине, покрывающем слизистую оболочку, проникновение микробов в эпителий и субэпителиально. Этому способствует снижение местной иммунной защиты, проявляющееся в отсутствии нейтрофилов и преобладании плазмоцитов в собственной пластинке слизистой. Присутствие *H.pylori* было обнаружено у 10% и 6% больных ИЗСД с ДГ и ИЗСД с ХГ соответственно, у 90% и 94% больных тех же групп в антруме, 100% обсемененность слизистой ДПК в группе больных ИЗСД с ЯБДПК. В слизистой оболочке обследованных больных ИЗСД отмечены трофические расстройства за счет утолщения базальных мембран эпителия и сосудов, которые приводили к склерозированию. Частое обнаружение выраженной *H. pylori*-положительной антигенности в эпителиоцитах слизистой оболочки желудка и ДПК у больных ИЗСД является указанием на дополнительно происходящую по аутоиммунному механизму гибель эпителиоцитов в связи с реакцией антиген-

антитело при формировании иммунитета против *H.pylori*. Это обуславливает значительно более выраженный уровень десквамации эпителиоцитов при ИЗСД, что в короткие сроки приводит к атрофии слизистой оболочки. Условия для существования *H.pylori* в поверхностных слоях эпителия и муцина в связи с этим ухудшаются, что сопровождается инвазией микроорганизмов в глубже расположенные слои слизистой и возникновением дуоденальных язв. В общем, ИЗСД является неблагоприятным фоном и значительно усугубляет течение хронических заболеваний желудка и ДПК.

Проведенные исследования демонстрируют, что нельзя отождествлять поражение органов гастродуоденальной системы только с моторно-эвакуаторными расстройствами в виде гастропареза. По-видимому, с этим связаны неудачи обеспечения эффективного гликемического контроля комбинированным с инсулинотерапией назначением прокинетики (цисаприда) у больных ИЗСД [9]. Необходимо комплексное использование препаратов, действие которых направлено на борьбу с геликобактерной инфекцией, ликвидацию последствий оксидативного стресса и нормализацию липидного обмена, а также обладающих иммунопротекторными свойствами.

## ВЫВОДЫ

1. Поражение слизистой оболочки желудка и ДПК с нарушением их функционального состояния является универсальным для всех обследованных пациентов с ИЗСД и сопровождается снижением кислотообразующей функции желудка у больных ИЗСД с ДГ (53%), ИЗСД с ХГ (82%) и повышением кислотообразующей функции желудка у больных ИЗСД с ЯБДПК (52%).
2. Эндоскопическое исследование слизистой оболочки желудка и ДПК у больных ИЗСД с последующей прицельной биопсией слизистой и морфологическим исследованием позволило определить наличие геликобактерной инфицированности в слизистой тела желудка у 10% и 6% больных ИЗСД с ДГ и ИЗСД с ХГ

соответственно, у 90% и 94% больных тех же групп в антруме, 100% обсемененность слизистой ДПК в группе больных ИЗСД с ЯБДПК, что приводило к быстрой атрофии слизистой оболочки как результат аутоиммунной реакции организма на сходные с геликобактерными антигены.

3. Проведенные исследования обосновывают дополнительное назначение антигеликобактерной терапии в сочетании с прокинетики, метаболическими, иммуностропными препаратами больным ИЗСД с заболеваниями гастродуоденальной зоны.

Перспективы дальнейших исследований заключаются в разработке оптимальных подходов к ведению больных ИЗСД.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И., Креминская В.М., Клебанова Е.М. // Проблемы эндокринологии. - 2005. - Т. 51. - № 3. - С. 22-33.
2. Гребенева Л.С. // Диабет. Образ жизни. - 2000. - № 3. - С. 21-22.
3. Кирилук Д.Б., Шишкин А.Н. // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия Медицина. - 2006. - Вып. 1. - С.5-15.
4. Луговая А.В. // Актуальные проблемы современной эндокринологии: Материалы 4 Всероссийского конгресса эндокринологов. - Санкт-Петербург. - 2001. - С.67-68.

5. Ляшук Р.П. // Буков. мед. вісн. - 2004. - Т. 8. - № 1. - С. 82-87.
6. Смирнов О.Ю. // Medicus Amicus. - 2003. - № 1. - С. 14.
7. De Block C.E., De Leeuw I.H., Bogers J.J., et al. // Diabetes Care. - 2003. - Vol.26. - № 1. - P. 82-88.
8. Horowitz M., O'Donovan D., Jones K.L., et al. // Diabet Med. - 2002. - Vol. 19. - № 3. - P. 177-194.
9. Perusicova J. // Vnitr Lek. - 2004. - Vol.50. - № 5. - P.338-343.
10. Talley N.J. // Am J Gastroenterol. - 2003. - Vol. 98. - № 2. - P. 264-271.

## **МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА І ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ**

*О.М. Кривоносова*

Харківський державний медичний університет, Україна

---

### **РЕЗЮМЕ**

Проведено вивчення функціонального стану слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки у хворих на інсулінзалежний цукровий діабет. Охарактеризовані рН-метричні, ендоскопічні та патоморфологічні особливості гастроудоденальної системи на тлі діабетичної гастропатії, хронічного гастрита і виразкової хвороби дванадцятипалої кишки. Зроблено висновок про доцільність призначення антигелікобактерної терапії у сполученні з метаболічною, прокінетичною та імунотропною терапією пацієнтам з цукровим діабетом і захворюваннями органів гастроудоденальної системи.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** інсулінзалежний цукровий діабет, ускладнення, шлунок, дванадцятипала кишка, слизова оболонка

## **MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL MUCOUS LAYER CONDITION OF STOMACH AND DUODENUM IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS**

*E.M. Krivonosova*

Kharkov state medical university, Ukraine

---

### **SUMMARY**

It was performed the investigation of gastric and duodenal mucous layer functional condition in patients with insulindependent diabetes mellitus. It was characterized pH-metric, endoscopic and pathomorphologic peculiarities of gastroduodenal system on a background of diabetic gastropathy, chronic gastritis and duodenal ulcer. The conclusion about expediency of H. pylori eradication therapy, metabolic, prokinetic and immunotrophic medications assignment for the treatment of diabetic patients with gastroduodenal disorders.

**KEY WORDS:** insulindependent diabetes mellitus, complications, stomach, duodenum, mucous layer