

А.А. НИЖЕВИЧ, Г.М. ЯКУПОВА, А.Г. АРЗАМАСЦЕВ, В.У. САТАЕВ, О.А. МАЛИЕВСКИЙ, Э.Н. АХМАДЕЕВА

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Республиканская детская клиническая больница, г. Уфа

УДК 616.33-002:616.379-008.64-053.2

Гастропатия при сахарном диабете 1-го типа у детей: эндоскопические и морфологические аспекты

Нижевич Александр Альбертович

доктор медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной педиатрии

450000, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3, тел. (347) 254-88-48, e-mail: aanj@rambler.ru

Из 37 пациентов с диспептическими симптомами, страдающих сахарным диабетом 1-го типа (13 мальчиков, 21 девочка), H.pylori-инфекция была обнаружена у 22 пациентов (59,5%), включая 3 пациентов с эрозиями в антральном отделе желудка. Атрофические изменения были обнаружены в антральном отделе у 6 пациентов (16,2%). Связи между присутствием H.pylori и атрофией в ходе исследования обнаружено не было. Сделано заключение, что дети с сахарным диабетом 1-го типа должны быть обследованы на наличие аутоиммунной гастропатии, сопровождающейся атрофическими изменениями слизистой оболочки желудка. H.pylori, по-видимому, является кофакторной патологией у пациентов с инсулинзависимым сахарным диабетом.

Ключевые слова: дети, сахарный диабет, гастропатия, Helicobacter pylori.

A.A. NIJEVITCH, G.M. YAKUPOVA, A.G. ARSAMASTSEV, V.U. SATAEV,

O.A. MALIEVSKY, E.N. AKHMADEYEVA

Bashkir State Medical University, Ufa

Republican Children's Clinical Hospital, Ufa

Gastropathy in children with insulin-dependent diabetes mellitus: endoscopic and morphological aspects

Of the 37 patients with dyspeptic symptoms, suffering from diabetes mellitus is type 1 (13 male, 21 female), H.pylori-infection was detected in 22 of patients (59.5%), including 3 patients with erosions in the antral stomach. Atrophic changes were detected in the antral in 6 patients (16.2%). Relationships between the presence of H.pylori and atrophy in the study were not found. It is concluded that children with type 1 diabetes should be examined for the presence of autoimmune gastropathy accompanied by atrophic changes of gastric mucosa. H. Pylori, apparently, is a cofactor pathology in patients with insulin-dependent diabetes mellitus.

Keywords: children, diabetes, gastropathy, Helicobacter pylori.

В последнее десятилетие частота сахарного диабета (СД) 1-го типа у детей и взрослых неуклонно растет во всем мире [1, 2]. СД 1-го типа представляет собой аутоиммунное заболевание с полисистемным поражением организма (патология почек, сосудистого русла, органа зрения и т.д.). Если патология сердца, почек, органа зрения, сосудистые поражения у детей с СД 1-го типа достаточно детально изучены, то патология пищеварительного тракта, в частности желудка, изучена крайне недостаточно. В литературе опубликованы единичные иссле-

дования, посвященные поражению желудка у детей с СД [3-6]. Все чаще в детском возрасте диагностируется аутоиммунный хронический гастрит (АХГ) патогенетически тесно связанный с аутоиммунным поражением желез внутренней секреции [7]. Роль Helicobacter pylori в данном процессе до сих пор окончательно не разъяснена [4-6]. Недавними исследованиями было показано, что причиной аутоиммунного гастрита у детей, сопровождающегося появлением антител к железам внутренней секреции является H.pylori-инфекция [7]. Таким образом, на



сегодняшний день вопрос о генезе аутоиммунного поражения желудка у детей остается открытым.

Целью настоящей работы была морфологическая характеристика состояния слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка у детей с инсулинзависимым СД.

Материал и методы

Под наблюдением находилось 37 детей с СД 1-го типа в возрасте от 3 до 17 лет, предъявлявших жалобы диспепсического характера (боли и жжение в эпигастрии, тошнота, ощущение поспрандиального переполнения желудка, горечь во рту). Среди обследованных детей было 24 девочки и 13 мальчиков. Уровень гликированного гемоглобина (Hb A1c) составил у 8 (21,6%) менее 7,5% (оптимальная компенсация), у 9 (24,3%) — от 7,5 до 9% (субоптимальная компенсация), у 20 (54,2%) — более 9% (декомпенсация с высоким риском осложнений). Длительность заболевания варьировала от 1 до 12 лет (в среднем 4,5 года). Всем детям была проведена эзофагогастродуоденоскопия с использованием эндоскопа Olympus XP20 (Япония), во время которой проводился забор материала из антрального отдела и тела желудка. Биопсийный материал был зафиксирован в растворе формалина забуференном по Лилли и подвергался стандартной процедуре по приготовлению гистологических препаратов. Перед проведением исследования препараты окрашивались гематоксилином и эозином по стандартной методике, а также при помощи модифицированной окраске по Giemsa [8]. Оценка воспалительных изменений в слизистой оболочке желудка (СОЖ) была проведена с помощью педиатрической шкалы H. Mitchell et al. [9], основанной на классической Сиднейской системе верификации хронического гастрита (ХГ). Наряду с ней была использована морфологическая рефлюкс-шкала по M. Dixon [10].

Результаты

При проведении эндоскопического исследования присутствие признаков хронического воспаления СОЖ было отмечено у всех пациентов. У 2 пациентов с резкими ночными болями были обнаружены острые эрозии (в одном случае — геморрагического характера), у 3 — хронические эрозии «полного типа». Язвенная болезнь не была зарегистрирована ни в одном случае. У 7 пациентов был зафиксирован дуоденогастральный рефлюкс различной степени выраженности (1-й степени — 1 пациент; 2-й — 5; 3-й — 1 пациент). У 1 ребенка были визуально отмечены признаки атрофии СОЖ в антральном отделе.

При проведении морфологического исследования было установлено, что признаки ХГ присутствовали в антральном отделе у всех исследуемых пациентов, включая ребенка 3 лет. У 7 детей были выявлены лимфоплазмозитарная и гистиоцитарная инфильтрация СОЖ легкой степени, у 21 — умеренной степени выраженности, а у 9 оставшихся инфильтрация носила выраженный характер. Присутствие в клеточном инфильтрате СОЖ нейтрофилов отмечено у 10 детей (27%), из них «активный» гастрит слабой выраженности отмечен у 2 пациентов, как и активный ХГ умеренной степени выраженности (2 пациентов — 5,4%). Признаков высокой «активности» ХГ в исследуемом материале обнаружено не было. Атрофические изменения СОЖ в антральном отделе были верифицированы у 6 детей (16,2%), из них атрофия легкой степени — у 2 (5,4%), умеренной выраженности — у 2 пациентов (5,4%) и атрофия резко выраженная также отмечена у 2 пациентов (5,4%). Фовеолярная гиперплазия была выявлена у 4 пациентов (10,8%) и ассоциировалась с высокими значениями морфологической рефлюкс-шкалы (у всех пациентов данной группы отмечен выраженный и умеренно выраженный дуоденогастральный

рефлюкс). У 8 пациентов (21,6%) отмечена выраженная гиперплазия антральных желез. Фиброз стромы выявлен у 12 пациентов (32,4%), причем у 6 (16,2%) из них отчетливо определялась выраженная пролиферация фиброцитов. H.pylori был идентифицирован у 22 пациентов (59,5%). Высокая степень обсемененности СОЖ бактериальными телами обнаружена у 6 детей (16,2%), умеренная — у 12 детей (32,4%), а легкая — у 4 пациентов (10,8%). H.pylori был выявлен у 2 пациентов с острыми эрозиями и у 1 — с хроническими эрозиями «полного» типа. Обнаружение H.pylori не сопровождалось фовеолярной гиперплазией, атрофией и гиперплазией желез в СОЖ антрального отдела. «Активный» гастрит был ассоциирован с присутствием H.pylori в 9 случаях из 10, отмеченных морфологом. Фиброз стромы в большинстве случаев (9 из 12) был ассоциирован с наличием хеликобактерной инфекции. У 2 детей с хеликобактериозом в антральном отделе СОЖ были обнаружены лимфоидные фолликулы со светлым центром, свидетельствующие об активном иммунном ответе. В теле желудка ХГ был выявлен у 29 (78,3%) детей, из них у 24 (64,8%) отмечена инфильтрация СОЖ легкой степени, а у оставшихся (13,5%) — умеренно выраженная инфильтрация СОЖ. Воспалительный инфильтрат был представлен исключительно лимфо- и плазмочитами. Признаков активного воспалительного процесса, фиброза, атрофии, метаплазии в исследуемом материале обнаружено не было. Бактериальные тела H.pylori были представлены в СОЖ тела желудка у 4 (10,8%) пациентов в виде единичных микроорганизмов на поверхности эпителия. Следует отметить, что присутствие H.pylori в СОЖ тела желудка было отмечено только у пациентов с признаками хеликобактерной инфекции в антральном отделе.

Обсуждение и выводы

Обращает на себя внимание отсутствие в данной группе детей случаев язвенной болезни, которая часто осложняет течение СД у взрослых [1, 11]. По-видимому, этот клинический феномен является характерной особенностью детского возраста и обусловлен ингибирующим влиянием гипергликемии на желудочную секрецию у пациентов с СД 1-го типа [11]. Анализируя материалы, полученные в ходе нашего исследования, следует отметить, что H.pylori-ассоциированная природа ХГ при СД 1-го типа у детей имеет место лишь в 59,5% случаев. В остальных случаях гастропатия у детей с СД 1-го типа связана либо с аутоиммунным процессом, либо с ДГР. На наличие аутоиммунного компонента, очевидно, указывают атрофические изменения СОЖ, ассоциированные с присутствием лимфоплазмозитарного воспалительного инфильтрата, гиперплазия антральных желез и отсутствие H.pylori в исследуемом материале СОЖ у ряда пациентов. По мнению ряда исследователей [6], H.pylori является основной причиной образования аутоантител к париетальным клеткам желудка у пациентов с СД 1-го типа. Таким образом, данная группа авторов считает причиной развития аутоиммунного атрофического гастрита инфекцию H.pylori. В то же время наше исследование демонстрирует признаки атрофии у значительной части детей не инфицированных H.pylori. Более того, ни в одном случае мы не отметили присутствия признаков атрофии в слизистой оболочке тела желудка, т.е. в зоне расположения париетальных клеток. Очевидно, что генез атрофических изменений в СОЖ у детей с СД 1-го типа остается до конца нерасшифрованным. Частота развития атрофического гастрита в последние годы возросла в структуре гастродуоденальной патологии в РФ у детей до 20% [12], что подчеркивает важность изучаемой в нашем исследовании проблемы. Моторные расстройства, связанные с автономной нейропатией, часто сопровождают течение СД 1-го типа у детей и, по-видимому, в части случаев



ведущей причиной формирования патологических изменений в СОЖ является ДГР [13]. Гипергликемия у диабетиков, возможно, является фактором, способствующим размножению *H.pylori* на поверхности эпителиоцитов желудка и, таким образом, усугубляющим тяжесть воспалительного процесса в СОЖ у исследуемой части пациентов [14, 15].

ЛИТЕРАТУРА

1. Циммерман Я.С., Зинатуллин М.Р. Сахарный диабет и функционально-структурные изменения в гастродуоденальной зоне: клинко-эпидемиологическое исследование // Тер. архив. — 2011. — Т. 83, № 2. — С. 71-75.
2. Forlenza G.P., Rewers M. The epidemic of type 1 diabetes: what is it telling us? // Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes. — 2011. — Vol. 18, N. 4. — P. 248-251.
3. Мартынова М.И. Поражение верхних отделов пищеварительного тракта при сахарном диабете // «Заболевания органов пищеварения у детей» / под ред. А.А. Баранова, Е.В. Климанской, Г.В. Римарчук. — Москва. — 1996. — С. 186-191.
4. Мельникова И.Ю. Состояние верхнего отдела пищеварительного тракта у больных инсулинзависимым сахарным диабетом // Российский семейный врач. — 2004. — № 4. — С. 47-50.
5. de'Angelis G.I., Apollonio G., Boselli E., et al. Anticorps antiestomac et gastrite au cours du diabete insulino-dependant de l'enfant // Arch. Fr. Pediatr. — 1993. — N 50. — P. 475-478.
6. Barrio R., Roldan M.B., Alonso M., Canton R., Camarero C. Helicobacter pylori infection with parietal cell antibodies in children and adolescents with insulin dependent diabetes mellitus // J. Pediatr. Endocrinol. Metabol. — 1997. — Vol. 10, N. 5. — P. 511-516.

7. Guariso G., Brotto F., Basso D. et al. Organ-specific autoantibodies in children with Helicobacter pylori infection // Helicobacter — 2004. — Vol. 9, N. 6. — P. 622-628.
8. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. — М.: Триада-Х, 1998. — 496 с.
9. Mitchell H.M., Bohane T.D., Tobias V. et al. Helicobacter pylori infection in children: potential clues to pathogenesis // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 1993. — Vol. 16, N. 2. — P. 120-125.
10. Sobala G.M., King R.F.G., Axon A.T.R., Dixon M.F. Reflux gastritis in the intact stomach // J. Clin. Pathol. — 1990. — Vol. 43. — P. 303-306.
11. Смолянинов А.Б. Кислотная желудочная секреция у больных сахарным диабетом при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Сах. диабет. — 2000. — № 4. — С. 8-12.
12. Цветкова Л.Н., Горячева О.А., Цветков П.М., Гуреев А.Н., Малицына Т.А. Гастроэнтерологическая патология у детей: патоморфоз заболеваний и совершенствование методов диагностики на современном этапе // «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей», материалы XVIII Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. — Москва, 2011. — С. 5-8.
13. Malecki M., Bien A., Galicka-Latala D., et al. Reactive gastritis in patients with diabetics with dyspeptic symptoms // Przegl. Lek. — 1996. — Vol. 53, N. 7. — P. 540-543.
14. Осипенко М.Ф., Жук Е.А., Медведева О.В. Сахарный диабет и синдром диспепсии // Клини. медицина. — 2008. — № 10. — С. 13-16.
15. Peach H., Barnett N. Helicobacter pylori infection and fasting plasma glucose concentration // J. Clin. Pathol. — 2001. — Vol. 54, N. 6. — P. 466-469.

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

УЧЕНЫЕ ОБНАРУЖИЛИ СВЯЗЬ МЕЖДУ ВОЗБУДИТЕЛЕМ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ И ДИАБЕТОМ

Бактерия *Helicobacter pylori*, вызывающая язвенную болезнь, может быть связана также с развитием диабета второго типа, сообщает Medpage Today.

Изучение данных, которые были получены в разное время Национальными службами здоровья и питания США (National Health and Nutrition Examination Surveys, NHANES) в ходе обследований и опросов более 10 тысяч человек, выявило прямую пропорциональную зависимость между зараженностью *Helicobacter pylori* (хеликобактериозом) и уровнем гликированного гемоглобина (HbA1c) крови, который отражает процент гемоглобина, необратимо соединенного с молекулами глюкозы. Гликированный гемоглобин является показателем нарушенной толерантности к глюкозе, т.е. признаком преддиабетического состояния.

В результате этого анализа было также установлено, что сочетание зараженности человека *H. pylori* и его избыточной массы тела ассоциировано с повышением уровня гликированного гемоглобина в большей степени, чем каждый из этих факторов в отдельности.

Исследователи из Нью-Йоркского университета Ю Чен (Yu Chen) и Мартин Блейзер (Martin Blaser) проанализировали данные о зараженности *Helicobacter pylori*, уровне гликированного гемоглобина и образе жизни двух когорт людей, обследованных NHANES в период с 1988 по 1994 и с 1999 по 2000 годы, соответственно. В первой когорте было 7417 человек от 18 лет и старше, во второй — 6072 человека старше трех лет. Ни в одном случае зараженность бактерией не сопровождалась информацией о диагностированном диабете.

Авторы отмечают, что, поскольку их исследование носит феноменологический характер, сказать что-либо о причинно-следственной связи между зараженностью *Helicobacter pylori* и преддиабетическим состоянием нельзя. Однако, по их мнению, вряд ли диабет является причиной заражения, т.к. бактерия эта попадает в организм уже в детстве.

Люди-носители *Helicobacter pylori*, имеющие избыточную массу тела — даже если у них не отмечены симптомы диабета — должны находиться под наблюдением врачей для того, чтобы предотвратить развитие обменного заболевания или контролировать его течение, отмечено в редакционном комментарии, который сопровождает публикацию американских ученых в апрельском номере *Journal of Infectious Diseases*.

Редакция также обращает внимание на то, что открытие Чена и Блейзера требует подтверждения на уровне рандомизированных клинических испытаний, которые исключат возможное влияние на диабет и уровень гликированного гемоглобина препаратов, принимаемых для лечения хеликобактериоза.

Источник <http://www.med2.ru>