



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: клинико-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>