

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ АВТОНОМНОЙ НЕЙРОПАТИИ

Ирина Алексеевна Курникова, Гузаль Илгисовна Климентьева, Татьяна Евгеньевна Чернышова
(Ижевская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф., Н.С. Стрелков, кафедра факультетской терапии с курсами гематологии и эндокринологии, зав. – д.м.н., проф., А.М. Корепанов, кафедра врача общей практики с курсами иммунологии ФПК и ПП, зав. – д.м.н., проф. Л.Т. Пименов)

Резюме. С целью оценки динамики секреторной и моторно-эвакуаторной функции верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у 32 больных сахарным диабетом (СД) 1 типа с гастроинтестинальной формой диабетической автономной нейропатии и связь функционального состояния органов пищеварения с показателями вегетативного равновесия и возможности физической реабилитации было проведено комплексное обследование желудочно-кишечного тракта с оценкой состояния вегетативного равновесия по вариабельности сердечного ритма с вычисление индекса Кердо. Определение реабилитационных возможностей осуществлялось на базе морфо-физиологического индекса (патент №2344751). Комплексный подход к диагностике гастроинтестинальной формы диабетической нейропатии обеспечил раннее выявление данного осложнения СД, проведение дифференциальной диагностики с органическими заболеваниями органов пищеварения. Установлено, что преобладание парасимпатической активности сопровождалось гиперацидностью и ускоренной эвакуацией на уровне желудка и 12-перстной кишки и наблюдалось у больных с низким реабилитационным потенциалом. Эффективность реабилитации, включающей в себя традиционные схемы лечения заболеваний органов пищеварения, больных СД 1 типа с гастроинтестинальной формой диабетической нейропатии была значительно хуже, чем у больных с сохраненной вегетативной функцией желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая автономная нейропатия, гастросцинтиграфия, α -липоевая кислота.

THE COMPLEX APPROACH TO DIAGNOSIS AND REHABILITATION OF PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL FORM OF DIABETIC AUTONOMIC NEUROPATHY

I.A. Kurnikova, G.I. Klimentjeva, T.E. Chernysheva
(Izhevsk State Medical Academy)

Summary. Aim: to evaluate the dynamics of secretory and motor-evacuation function of upper part of gastrointestinal tract in patients with type 1 diabetes mellitus with gastrointestinal form of diabetic autonomic neuropathy and connection between digestive organs function and vegetative balance and possibilities of physical rehabilitation. Materials and methods. We conducted the complex examination of gastrointestinal tract in 32 patients with type 1 diabetes mellitus with evaluation of vegetative balance according to heart rhythm variety and determining Kerdo index. Rehabilitation abilities have been evaluated by morpho-physiological index (patent №2344751). Results. Complex approach to the diagnosis of gastrointestinal form of diabetic neuropathy provided early diagnosis of DM complication, conducting the differential diagnosis of organic diseases of gastrointestinal tract. We found that prevalence of parasympathic activity, accompanied by hyperacidity and accelerated evacuation at the level of stomach and duodenum, was revealed in patients with low rehabilitation abilities. The effectiveness of rehabilitation that included traditional treatment of digestive system pathology for patients with gastrointestinal form of diabetic neuropathy was significantly worse than in ones with normal vegetative function of gastrointestinal tract.

Key words: diabetes mellitus, diabetic autonomic neuropathy, gastrosintigraphy, α -lipoid acid.

Диабетическая нейропатия является частым осложнением сахарного диабета, при котором в патологической системе, приводя к развитию соответствующих клинических проявлений [3,4]. В основе гастроинтестинальных нарушений при сахарном диабете лежит вегетативная дисфункция, связанная с прогрессированием автономной диабетической нейропатии [1,5]. Известно, что наибольшую опасность для жизни больного диабетом представляет кардиальная автономная нейропатия [7,8,11], однако, и другие проявления вегетативных нарушений при сахарном диабете (СД), оказывают значительное влияние на течение болезни. Развитие у больного гастроинтестинальной формы диабетической нейропатии меняет процессы переваривания и всасывания в желудочно-кишечном тракте, приводит к формированию патологических рефлюксов, дисфагии и диареи, что создает сложности в подборе инсулинотерапии и таблетированных лекарственных препаратов, снижает эффективность лечения и реабилитации этих больных [5,9,10].

Клинические проявления гастроинтестинальной формы диабетической нейропатии разнообразны, не всегда явно выражены, часто недооцениваются как самим больным, так и лечащим врачом, поэтому достаточно поздно диагностируются и редко подвергаются целенаправленной терапии. Клинические симптомы зависят от уровня поражения желудочно-кишечного тракта и проявляются дисфагией, гастропарезом, гипо-

или гиперкинезией кишечника и желчного пузыря. Как правило, диагноз устанавливается, когда больных, на фоне потери массы тела, беспокоит тошнота и рвота [4,5,8], не обусловленная органическими нарушениями со стороны желудка и кишечника. Отдельной проблемой является диагностика вегетативной недостаточности желудочно-кишечного тракта у больных сахарным диабетом [5]. Как правило, это – «диагноз исключения», как и «синдром раздраженного кишечника» у больных без диабета. Методы, используемые для исследования вегетативных функций в желудочно-кишечной системе, основаны на изучении моторики желудочно-кишечного тракта, находящегося под контролем парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы [2]. К методам определения состояния парасимпатического эфферентного пути относятся: исследование моторно-эвакуаторной функции и определение кислотности желудочного сока.

Цель: оценить динамику секреторной и моторно-эвакуаторной функции желудка у больных СД 1 типа с гастроинтестинальной формой диабетической автономной нейропатии и связь функционального состояния желудочно-кишечного тракта с показателями вегетативного равновесия и возможности физической реабилитации.

Материалы и методы

Было обследовано 32 больных СД 1 типа обоего пола

Таблица 2

Распределение больных СД 1 по данным оценки гастросцинтиграфии

Группы наблюдения	Тип эвакуации пищи из желудка		
	Ускоренный	Замедленный	Нормальный
1 группа (n=18)	7 (38,9%)	9 (50%)	2 (11,1%)
2 группа (n=15)	4 (26,7%)	11 (73,3%)	0

В первой группе у 38,9% больных наблюдался ускоренный тип эвакуации ($T_{1/2}=31,8\pm4,5$ мин), у 11,1% –

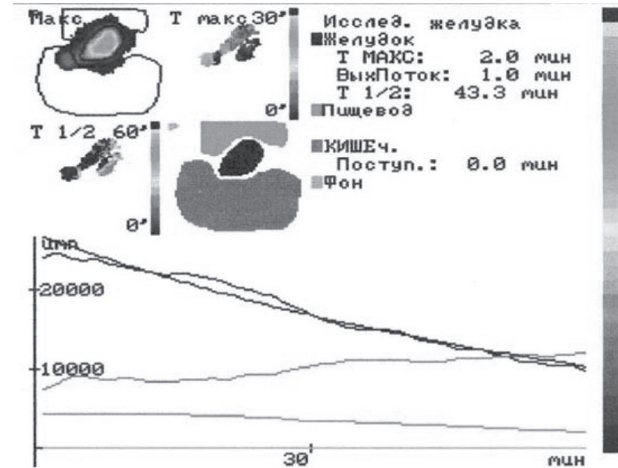


Рис. 1. Удовлетворительный тип опорожнения желудка, моторно-эвакуаторная функция близка к норме – $T_{1/2}$ 43,3 мин (норма 45 мин).

нормальный ($T_{1/2}=43,3\pm2,1$ мин). У больных 2 группы моторно-эвакуаторная функция желудка не соответствовала вегетативному тону сердечно-сосудистой системы, что свидетельствовало о грубом нарушении

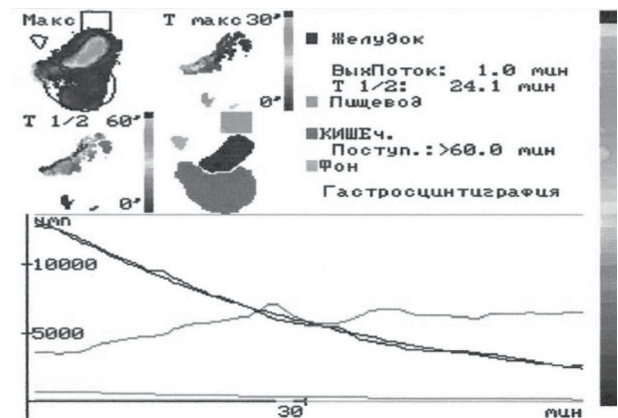


Рис. 2. Форма желудка «гипертоническая». Ускоренная эвакуация пробного завтрака из желудка, быстрое поступление пищи в 12-перстную кишку и быстрое продвижение меченого завтрака по тонкой кишке. Демпинг-синдром 2 ст.

в возрасте от 18 до 49 лет. У 18 больных давность диабета колебалась от 2 до 10 лет – 1-я группа, у 15 человек более 10 лет – 2-я группа. Основным критерием отбора больных для исследования было отсутствие жалоб и заболеваний со стороны желудочно-кишечного тракта, которые исключались путем проведения фиброгастроскопии (ФГС), ультразвукового исследования органов брюшной полости, проведением общеклинических и биохимических исследований крови, мочи и кала.

Методы исследования вегетативных функций в желудочно-кишечной системе. Моторно-эвакуаторная функция изучалась с помощью сцинтиляционной гамма-камеры МВ-9200, оснащенной ЭВМ «Микросегамс» (Венгрия). Пробный завтрак включал 200 г сметаны + 150 г белого хлеба + радионуклидная метка (коллоидный раствор $In113$ с общей активностью 4-7 МВк.). Величина дозы облучения желудка – 0,7 мГу. Исследование проводилось в течение часа в положении лежа. Секреторная функция желудка изучалась с помощью интрагастральной pH-метрии (аппарат «АГМИ-01», «Исток-система», Фрязино, Московская область). Оценивали pH антрального отдела, тела желудка и нижней трети пищевода.

Методы оценки вегетативного равновесия и реабилитационных возможностей организма. Вычисление вегетативного индекса (ВИ) Кердо; определение базовой составляющей реабилитационного потенциала – морфо-физиологического индекса – МФИ (патент №2344751 от 27.01.2009 г.).

Обработка данных производилась с помощью пакета программ STATISTICA 6,0 (Matematica, Matlab, Harvard Graphics) американской фирмы StatSoft (1995 г.). Базовыми методами статистического исследования были: линейная описательная статистика (Discriptive Statistics) с исчислением корреляции средних, стандартных отклонений (corr/means/SD), t-критерия Стьюдента (t-test for independent samples), нелинейный метод множественной регрессии (Multiple Regression) и кластерный анализ (Cluster Analysis). Количественные переменные в 2-х независимых группах сравнивались при нормальном типе распределения методом дисперсионного анализа ANOVA, при других формах распределения, применялся непараметрический метод с использованием U-критерия Манна-Уитни для двух групп сравнения или непараметрический метод Краскела-Уоллиса для трёх независимых групп. За уровень статистической значимости принимали $p<0,05$. Анализ корреляции переменных производился по методу Пирсона при нормальных распределениях и по методу Спирмена (ранговая корреляция) при других типах распределения.

Результаты и обсуждение

У 50% больных 1 группы наблюдалась гиперсимпатикотония (табл. 1). Полученные результаты идеально совпадают с показателями скорости эвакуации пищи

Таблица 1

Распределение больных СД 1 по данным оценки вегетативного равновесия

Группы наблюдения	Вегетативный индекс Кердо		
	ВИ=0	ВИ<0	ВИ>0
1 группа (n=18)	6 (33,3%)	3 (16,7%)	9 (50%)
2 группа (n=15)	2 (13,3%)	8 (53,3%)	5 (33,4%)

из желудка – замедленный тип эвакуации также наблюдался у 50% больных 1 группы ($T_{1/2}=51,1\pm5,7$ мин). Распределение больных по типу эвакуации (по данным гастросцинтиграфии) представлено в таблице 2.

Графическое изображение, полученное при проведении динамической гастросцинтиграфии, представлено на рисунках 1-3 с отражением наиболее распространенных вариантов нарушений.

регуляторных процессов у больных с длительным течением сахарного диабета.

Во второй группе ускоренный тип эвакуации пищи из желудка ($T_{1/2}=24,1\pm3,9$ мин) с наличием желудочно-пищеводного рефлекса встречался у 26,7% и замедленный ($T_{1/2}=73,4\pm6,3$ мин) – у 73,3% больных. При эйтонии: у 2 (25%) – отмечена ускоренная эвакуация радиоактивной метки из желудка; у 6 (75%) больных – замедленная эвакуация радиоактивной метки из желудка.

На втором этапе исследования все больные были распределены на две группы в зависимости от уровня компенсации сахарного диабета: 1-я группа (10 больных) – хорошая компенсация СД (Hb A1c ср. =

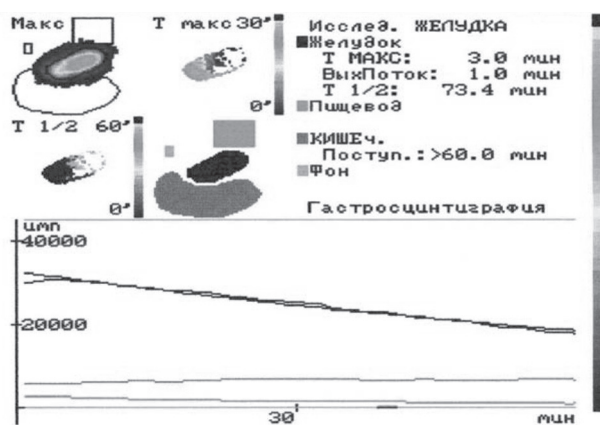


Рис. 3. Ортотоническая форма желудка, замедленная эвакуация пробного завтрака из желудка в кишечник ($T_{1/2}$ 73,4 мин).

6,14±1,1%), 2-я группа (22 больных) – неудовлетворительная компенсация СД (HbA1c = 11,8±1,2%). При сравнении данных динамической гастросцинтиграфии в зависимости от уровня компенсации сахарного диабета не было получено достоверных различий (рис.4): 1-я группа – $T_{1/2} = 46,6 \pm 8,0$ мин, 2-я группа – $T_{1/2} = 44,1 \pm 6,4$

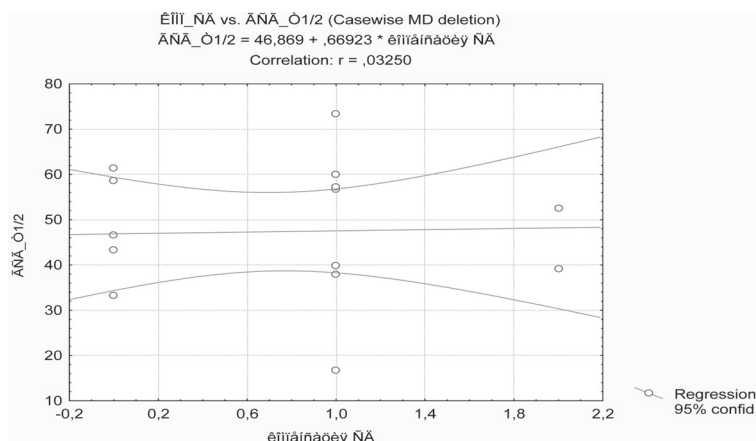


Рис. 4. Моторно-эвакуаторной функции желудка и компенсация сахарного диабета.

мин. С увеличением продолжительности заболевания сахарным диабетом наблюдается тенденция к преобладанию гипертонической формы тонуса желудка. В то же время нами не было выявлено связи между выраженностью клинических проявлений гастроинтестинальной автономной нейропатии и уровнем компенсации углеводного обмена.

При оценке желудочной секреции у больных с неудовлетворительной компенсацией СД чаще наблюдалось снижение секреторной функции желудка: рН тела желудка — $2,28 \pm 0,46$, антрального отдела — $2,57 \pm 0,54$. Желудочная секреция изменялась дифференцированно в зависимости от длительности сахарного диабета. В 1-й группе наблюдения рН тела желудка составила $1,2 \pm 0,32$, во 2-й группе — $2,5 \pm 0,81$.

Понижение секреторной функции желудка у больных сахарным диабетом связано, с одной стороны, с уменьшением содержания или отсутствием собственной продукции одного из физиологических стимуляторов желудочной секреции – инсулина, с другой – с развитием поздних осложнений сахарного диабета. Как показали, ранее опубликованные нами данные, при гистологических исследованиях биоптатов слизистой желудка у больных сахарным диабетом с явлениями гастроинтестинальной формы автономной нейропатии нарушается регуляция желудочной секреции со стороны *p.vagus* и выявляются характерные для «вагусных» нарушений изменения: исчезновение миелиновых и снижение ко-

личества немиелиновых волокон [11]. Несомненно, что в этом случае имеет место и микроангиопатия слизистой оболочки желудка, что приводит к уменьшению ее кровоснабжения, развитию дистрофически-атрофических изменений. Снижение секреторной функции сопровождалось ускоренной эвакуацией у 48% больных 1 группы, и у 80% – 2 группы. Наличие автономной нейропатии проявлялось дистрофически-атрофическим процессом в слизистой оболочке желудка и лабильным течением СД, что коррелировало с явлениями диабетической гастропатии ($r=0,54$, $p<0,05$) и нарушением метаболизма лекарственных препаратов.

По данным динамической рН-метрии выявлено прогрессирующее снижение кислотобразующей функции желудка, а по данным гастросцинтиграфии – снижение его эвакуаторной функции. Наиболее зна-

Таблица 3

Корреляционная матрица между функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта и давностью СД (r)

Критерии	Стаж СД	ГСГ Т1/2	pH
Стаж СД	1,0	- 0,39	- 0,44
ГСГ Т1/2	- 0,39	1,0	0,52
pH	- 0,44	0,52	1,0

наиболее значимое снижение пропульсивной функции (выделение зон интереса при гастросцинтиграфии) отмечено в пилорическом отделе желудка. Эндоскопическая картина характеризовалась тенденцией к формированию атрофических изменений слизистой оболочки желудка. Частота регистрации эрозивно-язвенных дефектов слизистой оболочки желудка составила за первые 5 лет мониторинга 22,7%, за последующие 5 лет – 63,6%. По данным фиброгастроскопии, проведенной в 2003-2006 г., только в 7 случаях не было зарегистрировано эрозивно-язвенных дефектов слизистой оболочки. Функциональное состояние желудочно-кишечного тракта не зависело от компенсации СД, но выявило достаточный уровень корреляции со стажем диабета (табл. 3).

Также отмечено значительное взаимное влияние гастроинтестинальной формы диабетической нейропатии и биологической составляющей реабилитационного потенциала – МФИ (табл. 4).

Таблица 4

Корреляционная матрица основных показателей, характеризующих вегетативную функцию желудочно-кишечного тракта (r)

Критерии	МФИ	ГСГ Т 1/2	ВИ
МФИ	1,0	- 0,52	- 0,29
ГСГ Т 1/2	- 0,52	1,0	0,08
ВИ	- 0,29	0,08	1,0

Эффективность реабилитации больных СД 1 типа с гастроинтестинальной формой диабетической нейропатии была значительно хуже, чем у больных с сохраненной вегетативной функцией желудочно-кишечного тракта. Полученные данные подтверждены результатами кластерного анализа (рис. 5).

Таким образом, для диагностики гастроинтестинальной формы автономной диабетической нейропатии необходимо использовать комплексный подход, что позволяет провести дифференциальную диагностику с органическими заболеваниями органов желудочно-кишечного тракта и выявить данное осложнение СД на ранней стадии. Функциональные изменения желудочно-кишечного тракта у больных сахарным

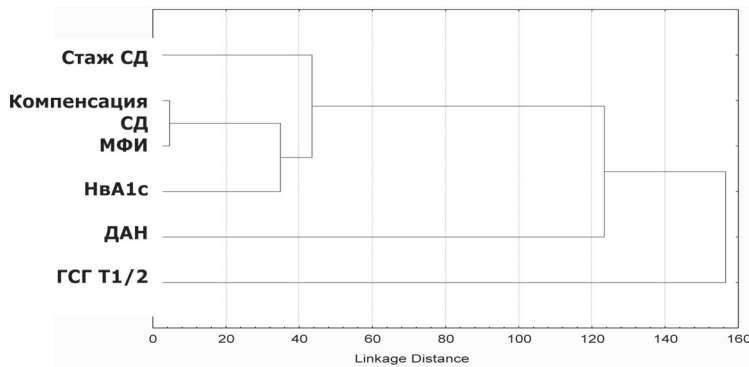


Рис. 5. Иерархическая диаграмма распределения статистически значимой взаимосвязи между МФИ и ГСГ Т 1/2 (кластерный анализ).

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И., Чернышова Т.Е., Трусов В.В., Гурьева И.В. Диабетическая нейропатия: патогенез, диагностика, классификация, прогностическое значение, лечение (учебно-методическое пособие). – М.: Экспертиза, 2003. – С.3-105.
2. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение / Под ред. А.М. Вейна. – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 752 с.
3. Кеттайл В.М., Арки Р.А. Патофизиология эндокринной системы. – М., 2001. – 536 с.
4. Клинические рекомендации. Эндокринология / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 304 с.
5. Строков И.А., Аметов С.А., Козлова Н.А., Галеев И.В. Клиника диабетической невропатии // Русский медицинский журнал. – 1998. – Т. 6. №12. – С.787-801.
6. Чернышова Т.Е. и др. Этапы формирования диабетической гастропатии [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://www.gastro.h12/nogr4.htm>.
7. DCCT Research Group. The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy // Ann Intern Med. – 1995. – Vol. 122. – P.561-568.
8. Kempler P. Neuropathies. Pathomechanism, clinical presentation, diagnosis, therapy / Ed. by P. Kempler - Springer. 2002. – 208 p.
9. Packer L. Antioxidants in Diabetes Management / Eds. L. Packer, et al. – New York, 2000. – P.1-15.
10. Sima A.A.F., Zhang W., Sugimoto K., et al. C-peptide prevents and improves chronic The I diabetic polyneuropathy in the BB/Wor rat // Diabetologia. – 2001. – Vol. 44. – P.45-67.
11. Watkins P.J., Thomas P.K. Diabetes mellitus and the nervous system // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. – 1998. – Vol. 65. – P.620-633.

Информация об авторах: 426063, УР, г. Ижевск, ул. В. Краева, д.41, кв. 64; тел. () 68-24-43; e-mail: guzal-work@mail.ru, Курникова Ирина Алексеевна – доцент, к.м.н.; Климентьева Гузаль Илгисовна – ассистент, к.м.н.; Чернышова Татьяна Евгеньевна – профессор, д.м.н.

© СВЯТЕНКО И.А., БЕЛОБОРОДОВА Э.И. – 2011
УДК 616.995.112.21: 616.329/.33

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ pH-МОНИТОРИРОВАНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ОПИСТОРХОЗА

Ирина Александровна Святенко, Эльвира Ивановна Белобородова
(Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, ректор – акад. РАМН, д.м.н., проф. В.В. Новицкий, кафедра терапии ФПК и ППС, зав. – д.м.н., проф. Е.В. Белобородова)

Резюме. Проведено pH-мониторирование 140 больным с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), у 70 из которых диагностирована хроническая описторхозная инвазия. Длительность гельминтоза и рефлюксной болезни пищевода у всех больных были тождественны и составляли от 5 до 10 лет. Обязательными условиями являлись: для ГЭРБ – умеренная степень выраженности клинических проявлений, для описторхоза – низкая степень интенсивности инвазии. Оценивались следующие параметры pH-мониторирования: состояние кислотопродуцирующей функции, характеристики гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) (тип рефлюкса, частота, интенсивность, длительность; общее время патологического закаливания или защелачивания пищевода). Выявлены особенности pH-картины ГЭРБ при описторхозе: тенденция к снижению кислотопродуцирующей функции желудка (гипоацидность) – 64,3%; преобладание щелочного компонента рефлюктата, как в изолированном варианте (42,9%), так и в составе смешанного ГЭР (57,1%); отсутствие кислого пищевода рефлюкса.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), описторхоз, pH-мониторирование.

THE FEATURES OF THE INDICES OF PH-MONITORING OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE ON THE BACKGROUND OF CHRONIC OPISTORCHOSIS

I.A. Svyatenko, E.I. Beloborodova
(Siberian State Medical University, Tomsk)

Summary. A pH-monitoring has been conducted in 140 patients with gastroesophageal reflux disease (GERB), besides, in 70 from them chronic opisthorchosis invasion has been diagnosed. Duration of gelmintousis and reflux disease of the esophagus in all patients were identical and amounted to from 5 to 10 years. The obligatory conditions were: for GERB – moderate degree of clinical manifestations, for opisthorchosis – a low degree of invasion. Following parameters of the pH-monitoring were estimated: condition of function of the acid production, features of gastroesophageal reflux (GER) (the type of reflux, frequency, intensity, duration; the general time of pathological acidification or alkaleition of the esophagus).