

Клинико-экспертная диагностика гастроинтестинальной формы диабетической нейропатии

Курникова И.А.¹, Гурьева И.В.², Чернышова Т.Е.¹, Климентьева Г.И.¹

¹ГОУ ВПО Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск
(ректор — д.м.н., проф. Н.С. Стрелков)

²ГОУ ВПО Российская медицинская академия последипломного образования, Москва
(ректор — академик РАМН Л.К. Моштова)

Цель. Оценить динамику секреторной и моторно-эвакуаторной функции желудка у больных сахарным диабетом 1 типа (СД1) с гастроинтестинальной формой диабетической автономной нейропатии (ДАН) и связь функционального состояния желудочно-кишечного тракта с показателями вегетативного равновесия в организме и физической реабилитации.

Материал и методы. Обследовано 32 больных СД1 без патологии желудочно-кишечного тракта, отнесенных в разные группы в зависимости от длительности СД (1 — длительность СД менее 10 лет; 2 — СД более 10 лет). Состояние вегетативного равновесия оценивалось по индексу Кердо, реабилитационные возможности организма — определением базовой составляющей реабилитационного потенциала — морфофизиологического индекса (МФИ). Моторно-эвакуаторная функция желудка изучалась с помощью сцинтилляционной гамма-камеры, секреторная функция желудка оценивалась интрагастральной рН-метрией.

Результаты. Среди больных с длительностью диабета до 10 лет преобладали пациенты с гиперсимпатикотонией (50%). С увеличением продолжительности заболевания СД наблюдалась тенденция к преобладанию гипертонической формы тонуса желудка. По данным динамической рН-метрии выявлено прогрессирующее снижение кислотообразующей функции желудка, а по данным гастросцинтиграфии — снижение его эвакуаторной функции. Наиболее значимое снижение пропульсивной функции (выделение зон интереса при гастросцинтиграфии) отмечено в пилорическом отделе желудка. Функциональные изменения желудочно-кишечного тракта у больных СД1 не зависели от компенсации углеводного обмена, но коррелировали ($r=-0,39$) с давностью сахарного диабета. Эффективность реабилитации больных СД1 с гастроинтестинальной формой диабетической нейропатии была значительно хуже, чем у больных с сохраненной вегетативной функцией желудочно-кишечного тракта.

Заключение. С увеличением длительности СД1 наблюдается ослабление эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки, что может быть одной из причин нестабильности уровня глюкозы в крови. Гипомоторная дискинезия верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, связанная с развитием диабетической нейропатии и недостаточностью парасимпатической иннервации, чаще наблюдалась у больных с низким реабилитационным потенциалом. Развитие гастроинтестинальной формы ДАН снижает реабилитационные возможности пациентов с СД1.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая вегетативная нейропатия, клинико-экспертная диагностика, гастросцинтиграфия

Clinico-expert diagnostics of gastrointestinal form of diabetic neuropathy

Kurnikova I.A.¹, Gurieva I.V.², Chernyshova T.E.¹, Klimentieva G.I.¹

¹Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk

²Russian Medical Academy of Post-graduate Education, Moscow

Aim. To estimate dynamics of secretory and motor-evacuational functions of the stomach in patients with type 1 diabetes mellitus and gastrointestinal form of diabetic neuropathy.

Materials and methods. 32 patients with DM1 without gastrointestinal pathology allocated to different groups depending on DM duration (gr. 1 less than 10 yr, gr. 2 over 10 yr). Vegetative equilibrium was estimated from the Kerdo index, rehabilitative potential from its basic constituent (morpho-physiological index). The motor-evacuational function of the stomach was studied with the use of a scintillation gamma-chamber, the gastric secretory function by pH measurements.

Results. Half of the patients in gr 2 presented with hypersympathicotony. The frequency of hypertonic form of gastric tone increased with duration of DM while the acid-producing and evacuational functions of the stomach decreased (as estimated by pH-measurement and gastrosцинтиigraphy respectively). The propulsive function most significantly decreased in the pyloric part. The efficacy of rehabilitation of diabetic patients with gastrointestinal form of diabetic neuropathy was much lower than in those with preserved vegetative function of the stomach.

Conclusion. Impairment of evacuational function of the stomach and duodenum with DM1 duration may be a cause of unstable blood glucose level. Hypomotor dyskinesia of the upper gastrointestinal tract due to DM1 and deficit of parasympathetic innervation occurs more frequently in patients with low rehabilitative potential. Functional changes in the gastrointestinal tract of DM1 patients do not depend on the quality of compensation of metabolic disorders but correlate ($r=-0.39$) with DM duration. It is concluded that the gastrointestinal form of diabetic neuropathy impairs rehabilitative potential of the patients.

Key words: diabetes mellitus, diabetic vegetative neuropathy, clinico-expert diagnostics, gastrosцинтиigraphy

Диабетическая нейропатия является частым осложнением сахарного диабета (СД), при котором в патологический процесс вовлекаются различные отделы нервной системы, приводя к развитию соответствующих клинических проявлений [1, 2]. В основе гастроинтестинальных нарушений при СД лежит вегетативная дисфункция, связанная с прогрессированием диабетической автономной нейропатии

(ДАН) [3, 4]. Хорошо известно, что наибольшую опасность для жизни больного представляет кардиальная автономная нейропатия [5, 6, 7], однако и другие формы вегетативной нейропатии, развиваясь вследствие СД, способствуют более тяжелому течению заболевания. Появление у больного гастроинтестинальной формы диабетической нейропатии влияет на процессы переваривания и всасывания пищи в желудочно-кишечном

Таблица 1

Распределение больных СД1 по данным оценки вегетативного равновесия			
Группы наблюдения	Вегетативный индекс Кердо		
	ВИ=0	ВИ<0	ВИ>0
1-я группа (n=18)	6 (33,3%)	3 (16,7%)	9 (50%)
2-я группа (n=15)	2 (13,3%)	8 (53,3%)	5 (33,4%)

Таблица 2

Распределение больных СД1 по данным оценки гастросцинтиграфии			
Группы наблюдения	Тип эвакуации пищи из желудка		
	ускоренный	замедленный	нормальный
1-я группа (n=18)	7 (39%)	9 (50%)	2 (8%)
2-я группа (n=15)	4 (26,7%)	11 (73,3%)	0

тракте, формирование патологических рефлюксов, дисфагии и диареи, что создает сложности в подборе инсулинотерапии и таблетированных лекарственных препаратов, снижает эффективность лечения и реабилитации этих пациентов [4, 8, 9].

Клинические проявления гастроинтестинальной формы диабетической нейропатии разнообразны, не всегда явно выражены, часто недооцениваются как самим пациентом, 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 пациентов, на фоне потери веса, беспокоят тошнота и рвота [1, 4, 5], не обусловленные органическими нарушениями со стороны желудка и кишечника. Отдельной проблемой является диагностика вегетативной недостаточности желудочно-кишечного тракта у больных СД [4]. 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 [10]. К методам определения состояния парасимпатического эфферентного пути относятся: исследование экскреторной функции и определение кислотности желудочного сока.

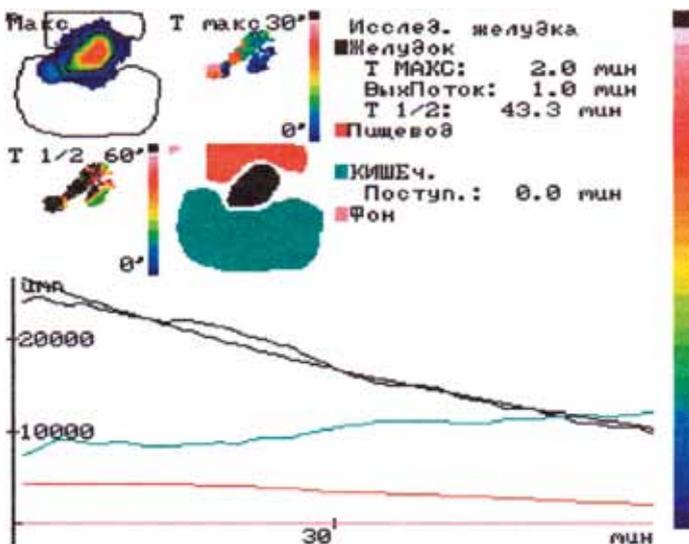


Рис. 1. Удовлетворительный тип опорожнения желудка, моторно-эвакуаторная функция близка к норме – T1/2 43,3 мин (норма 45 мин)

Цель

Оценить динамику секреторной и моторно-эвакуаторной функции желудка у больных СД 1 типа (СД1) с гастроинтестинальной формой ДАН и связь функционального состояния желудочно-кишечного тракта с показателями вегетативного равновесия в организме и физической реабилитации.

Материал и методы

Было обследовано 32 больных СД1 обоего пола в возрасте от 18 до 49 лет. У 18 больных длительность диабета была от 2 до 10 лет (1-я группа), у 15 – более 10 лет (2-я группа). Основным критерием отбора больных для исследования было отсутствие жалоб и заболеваний со стороны желудочно-кишечного тракта. Состояние вегетативного равновесия определялось в соответствии с вегетативным индексом Кердо (ВИ): ВИ=0 – состояние эйтонии, ВИ<0 характеризовал состояние гиперпарасимпатикотонии, ВИ>0 – состояние гиперсимпатикотонии.

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 + радионуклид-

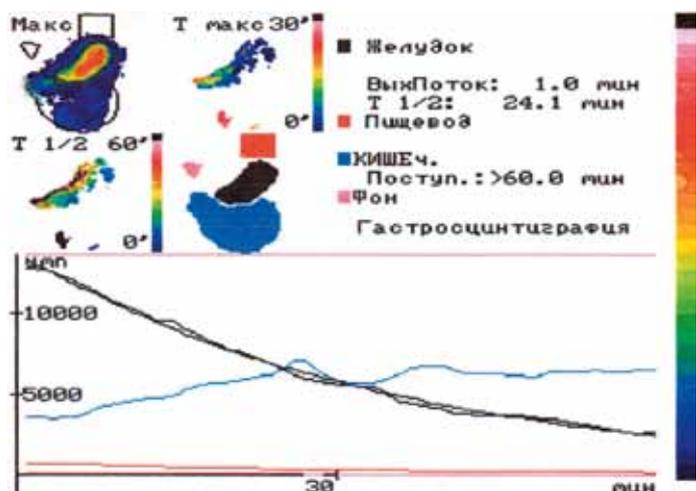


Рис. 2. «Гипертоническая» форма желудка. Ускоренная эвакуация пробного завтрака из желудка, быстрое поступление пищи в 12-перстную кишку и быстрое продвижение меченого завтрака по тонкой кишке. Демпинг-синдром 2 ст. (T1/2 24,1 мин)

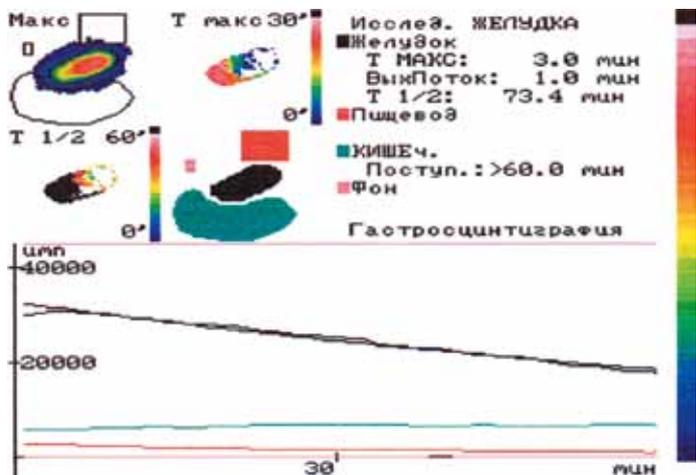


Рис. 3. Ортогоническая форма желудка, замедленная эвакуация пробного завтрака из желудка в кишечник (T1/2 73,4 мин)

Таблица 3

Показатели кислотообразующей функции желудка			
Критерии	Кислотообразующая функция желудка (рН-метрия)		
	Гиперацидность	Гипоацидность	Нормоацидность
Группы наблюдения			
1-я группа (n=18)	9 (50%)	5 (28%)	4 (22%)
2-я группа (n=15)	8 (53,4%)	2 (13,3%)	5 (33,3%)

ная 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.

Методы оценки функционального состояния пищеварительной системы: секреторная функция желудка изучалась с помощью интрагастральной рН-метрии (аппарат «АГМИ-01», «Исток-система», Фрязино, Московская область). Оценивали рН антрального отдела, тела желудка и нижней трети пищевода.

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

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты

Результаты вегетативного равновесия представлены в таблице 1.

У 50% пациентов 1-й группы наблюдалась гиперсимпатикотония (табл. 1). Полученные результаты идеально совпадают с показателями скорости эвакуации пищи из желудка – замедленный тип эвакуации также наблюдался у 50% пациентов 1-й группы ($T_{1/2}=51,1\pm 5,7$ мин). Распределение пациентов по типу эвакуации (по данным гастросцинтиграфии) представлено в таблице 2.

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

В 1-й группе у 39% больных наблюдался ускоренный тип эвакуации ($T_{1/2}=31,8\pm 4,5$ мин), у 8% – нормальный ($T_{1/2}=43,3\pm 2,1$ мин). У больных 2-й группы моторно-эвакуаторная функция желудка не соответствовала вегетативному тону сердечно-сосудистой системы, что свидетельствовало о грубом нарушении регуляторных процессов у больных с длительным течением СД.

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

На втором этапе исследования все больные были распределены на две группы в зависимости от уровня компенсации СД: 1-я группа (10 человек) – хорошая компенсация СД (HbA_{1c} ср. = $6,14\pm 1,1\%$), 2-я группа (22 человек) – неудовлетворительная компенсация СД ($HbA_{1c}=11,8\pm 1,2\%$). При сравнении данных динамической ГСГ в зависимости от уровня компенсации СД не было получено достоверных различий: 1-я группа – $T_{1/2}=46,6\pm 8,0$ мин, 2-я группа – $T_{1/2}=44,1\pm 6,4$ мин. С увеличением продолжительности заболевания СД наблюдалась тенденция к преобладанию гипертонической формы тону желудка. В то же время нами не было выявлено связи между выраженностью проявлений гастроинтестинальной автономной нейропатии и уровнем компенсации углеводного обмена.

По оценке желудочной секреции у больных с неудовлетворительной компенсацией СД чаще наблюдалось снижение

Таблица 4

Корреляции между функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта и давностью СД (r)			
Критерии	Длительность СД	ГСГ T _{1/2}	рН
Длительность СД	1,0	-0,39	-0,44
ГСГ T _{1/2}	-0,39	1,0	0,52
рН	-0,44	0,52	1,0

Таблица 5

Корреляции основных показателей, характеризующих вегетативную функцию желудочно-кишечного тракта (r)			
Критерии	МФИ	ГСГ T _{1/2}	ВИ
МФИ	1,0	-0,52	-0,29
ГСГ T _{1/2}	-0,52	1,0	0,08
ВИ	-0,29	0,08	1,0

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 СД. В 1-й группе больных рН тела желудка была $1,72\pm 0,32$, во 2-й группе – $1,98\pm 0,13$ ($p\leq 0,05$), на уровне пилорического отдела различия еще достовернее ($p\leq 0,001$) (табл. 3).

Обсуждение результатов

Понижение секреторной функции желудка у больных СД связано, с одной стороны, с уменьшением содержания или отсутствием собственной продукции одного из физиологических стимуляторов желудочной секреции – инсулина, с другой – с развитием поздних осложнений СД. Как показали ранее опубликованные нами данные, при гистологических исследованиях биоптатов слизистой желудка у больных СД с явлениями гастроинтестинальной формы автономной нейропатии нарушается регуляция желудочной секреции со стороны n. vagus и выявляются характерные для «вагусных» нарушений изменения: исчезновение миелиновых и снижение количества 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. С увеличением длительности СД прогрессировала секреторная недостаточность желудка. Снижение секреторной функции сопровождалось ускоренной эвакуацией у 48% больных 1-й группы и у 80% – 2-й группы. Наличие ДАН проявлялось дистрофически-атрофическим процессом в слизистой оболочке желудка и лабильным течением СД, что коррелировало с явлениями диабетической гастропатии ($r=0,54$) и нарушением метаболизма лекарственных препаратов.

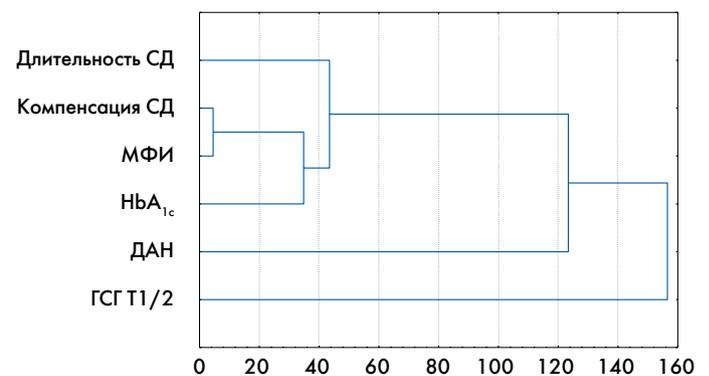


Рис. 4. Иерархическая диаграмма распределения статистически значимой взаимосвязи между МФИ и ГСГ T_{1/2} (кластерный анализ)

По данным динамической рН-метрии выявлено прогрессирующее снижение кислотообразующей функции желудка, а по данным ГСГ – снижение его эвакуаторной функции. Наиболее значимое снижение пропульсивной функции (выделение зон интереса при ГСГ) 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 фиброгастрокопии, 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 с длительностью диабета (табл. 4).

Отмечено значительное взаимное влияние гастроинтестинальной формы диабетической нейропатии и биологической составляющей реабилитационного потенциала – МФИ (табл. 5).

Эффективность реабилитации больных СД1 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. 4).

Выводы

1. Отмечена прямая корреляция между длительностью заболевания, лабильным течением СД и снижением секреторной функции желудка вследствие ДАН.
2. Преобладание парасимпатической активности сопровождалось гиперацидностью и ускоренной эвакуацией на уровне желудка и двенадцатиперстной кишки и наблюдалось у больных с низким реабилитационным потенциалом.
3. Функциональные изменения желудочно-кишечного тракта у больных СД1 не зависели от компенсации углеводного обмена, но коррелировали ($r=-0,39$) с длительностью СД.

Литература

1. Клинические рекомендации. Эндокринология / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 304 с.
2. Кеттайл В.М., Арки Р.А. Патопизиология эндокринной системы – М., 2001. – 336 с.
3. 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.
4. 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.
5. Neuropathies. Pathomechanism, clinical presentation, diagnosis, therapy / Ed. by P. Kempler. – Springer, 2002. – 208 p.
6. Watkins P.J., Thomas P.K. Diabetes mellitus and the nervous system // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. – 1998. – Vol. 65. – P. 620–633.
7. DCCT Research Group. The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy // Ann. Intern. Med. – 1995. – № 122. – P. 561–568.
8. Antioxidants in Diabetes Management / Eds. L. Packer et al. – New York, 2000. – P. 1–15.
9. Sima A.A.F., Zhang W., Sugimoto K., Henry D., Li Z., Wahren J., Grunberger G. C-peptide prevents and improves chronic The 1 diabetic polyneuropathy in the BB.Wor rat. // Diabetologia. – 2001. – № 44.
10. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение / Под ред. А.М. Вейна. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. – 752 с.
11. Этапы формирования диабетической гастропатии / Т.Е. Чернышова [и др.] [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://www.gastro.h12/nogr4.htm>.

Курникова Ирина Алексеевна

к.м.н, доцент кафедры факультетской терапии с курсами гематологии и эндокринологии, ГОУ ВПО Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск
E-mail: curnikova@yandex.ru

Чернышова Татьяна Евгеньевна

д.м.н., профессор кафедры врача общей практики с курсом иммунологии факультета повышения квалификации и переподготовки, ГОУ ВПО Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск
 профессор кафедры эндокринологии и диабетологии, ГОУ ВПО Российская медицинская академия последипломного образования Росздрава, Москва

Гурьева Ирина Владимировна

к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии с курсами гематологии и эндокринологии, ГОУ ВПО Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск

Климентьева Гузья Илгисовна

к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии с курсами гематологии и эндокринологии, ГОУ ВПО Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск