

В. С. Генес, С. Г. Генес

О МЕХАНИЗМАХ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

В многочисленных исследованиях установлено, что у больных сахарным диабетом (БСД) наблюдаются различные нарушения функций желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [14, 34, 35 и др.]. Чаще поражаются ткани полости рта, менее часто — пищевод, желудок, кишечник и желчный пузырь. Большой интерес представляет анализ возможных механизмов этих нарушений.

Нарушения состояния тканей полости рта. Одним из ранних симптомов начинающегося сахарного диабета (СД) является сухость слизистой полости рта, связанная с уменьшением выделения слюзы и слюны. У многих БСД расшатываются зубы и начинается ранее их выпадение. Свыше 40 лет тому назад обратили внимание на частую диффузную атрофию альвеол у молодых БСД и тогда признали, что заболевание периодонта является одним из проявлений тяжелого СД, особенно при недостаточном его лечении [35]. Нарушения функций тканей полости рта затрудняют размельчение пищи, пропитывание её слюной, что ухудшает подготовку пищи к дальнейшему перевариванию [39]. У части БСД нарушаются и вкусовые ощущения. Важно отметить, что у $1/4$ — $1/3$ людей с жалобами на жжение, сухость или болезненность слизистой полости рта при специальном обследовании выявляется СД [64]. В доинсулиновую эру широко было развито убеждение в том, что БСД очень чувствительны к факторам, вызывающим развитие кариеса зубов. Увеличенную его частоту обнаружили и у животных со спонтанным и экспериментальным СД — у хомяков, а у крыс — после введения аллоксана и у депанкреатизированных на 95 %. Однако кариес зубов часто развивался и у крыс с удалённой на 80 % поджелудочной железой ещё до развития СД, т. е. при нормальном уровне сахара крови, отсутствии сахара в моче, при нормальном диурезе и массе тела. У крыс с развившимся СД значительно утолщались костные альвеолярные гребни и маргинальные периодонтальные связки. У $1/3$ таких крыс образовывались десневые карманы. И эти изменения не коррелировали с уровнем сахара крови [25].

Нарушение функций пищевода. Нарушения функций пищевода при СД объективно установлены с помощью манометрических и кинорадиологических исследований. У БСД с висцеральной, но не периферической невропатией в состоянии покоя уменьшается или даже отсутствует давление в дистальном сфинктере пищевода, отсутствуют его первичная перистальтика и перистальтика в процессе глотания [33, 34]. При обследовании [54] 14 БСД (средний возраст 45 лет, средняя длительность заболевания 16 лет, получавших инсулин (И) в дозе 30 ед. и более), у которых наблюдалась диабетическая невропатия (ДН), но без явлений гастроэнтеропатии, — у 12 рентгенологически отмечено уменьшение или отсутствие первичной перистальтической волны и значительное замедление эвакуации пищи из пищевода в желудок при лежащем положении Б. Но у них не было затруднений в начале глотания и отрыгиваний пищи из пищевода в глотку. Кинорадиологически установлены симптомы нарушения функций пищевода у трех больных, из них у двух — тяжелые. При повторном обследовании 10 БСД [55]

обнаружены вдвое меньшие, чем в контрольной группе, средняя амплитуда фарингиальных перистальтических сокращений и процент глотаний с перистальтикой. Сниженными были и интралюминальное давление в нижнем сфинктере и скорость эвакуации пищи в желудок. Для выявления нарушений первичной перистальтики и спастического сокращения пищевода манометрия оказалась более чувствительным методом исследования, чем кинорадиография. Значительные изменения в области желудочно-пищеводного сфинктера, грудного и шейного сегментов пищевода обнаружены манометрически у 24 из 25 БСД [71]. Они выражались в пониженном тоне и сниженной способности сфинктера расширяться при глотании, ослаблении или отсутствии перистальтики в шейном отделе и сегментарных сокращений в грудном отделе пищевода. Корреляции между частотой дисфункции пищевода, возрастом Б, возрастом начала и длительностью СД авторы не обнаружили. Повреждение пищеводной функции, по мнению авторов, является результатом вагусной невропатии пищевода, вторичной к СД, влияющей, вероятно, на поперечнополосатые, а в дальнейшем и на гладкие мышцы органов. Авторы считают целесообразным у лиц с подобными нарушениями функций пищевода искать СД.

Клинические симптомы невропатии пищевода встречаются редко, слабо выражены, напоминают изжогу или дисфагию [33, 54, 68]. Изредка встречаются изъязвления пищевода [72].

Изменения желудка при СД. Многие больные невропатией пищевода страдают также изменениями желудка денервационного характера [32, 42], проявляющимися замедлением, ослаблением эвакуаторной функции [32], задержкой содержимого [45] иногда даже при открытом пилорусе. Такой симптомокомплекс назвали диабетическим гастроптозом. У части больных он связан со значительным увеличением секреции желудочного сока, а также может сочетаться с диабетической диареей (ДД) [34], которая может вызываться токсическими веществами, возникающими в задерживаемой в желудке пище [32]. 35 БСД с разными осложнениями, в том числе и с нарушениями функций желудка, обследовались клинически и рентгенологически [76]. Такие Б составляли лишь 0,08 % из свыше 30 тыс. БСД, находившихся в клинике Джослина с 1958 по 1965 г. СД у этих 35 Б был умеренной тяжести, и они лечились не адекватно. О нарушении функций желудка свидетельствовали большие остатки пищи в нём, его расширение и слабая перистальтика, длительная задержка бария, т. е. признаки, характеризующие ДН желудка. Одновременно у этих Б наблюдались и расширение двенадцатиперстной кишки и двигательная дисфункция пищевода. Однако клинические симптомы поражения ЖКТ у них были слабо выражены, а иногда и вовсе отсутствовали. Если же клинические симптомы нарушения перистальтики желудка проявляются, то в виде развивающихся исподволь анорексии, тошноты, рвоты или постоянного чувства наполнения после приёма пищи, неопределённого болезненного состояния или выраженной боли в области желудка. Явления дисфункции желудка обостряются либо при диабетическом кетоацидозе, либо после стресса [44]. В отличие от здоровых людей, у БСД с пониженной моторикой желудка плотная и жидкая части пищи эвакуируются с одинаковой скоростью. У БСД было обнаружено [32] ослабление желудочной секреции как базальной, так и под влиянием гистамина. Этим объясняют значительно меньшую частоту язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у БСД. Патогистологическими исследованиями у многих БСД выявлена атрофия слизистой желудка, уменьшение числа и даже отсутствие париетальных клеток. У всех БСД с ахлоргидрией установлен тяжелый хронический атрофический гастрит, а в сосудах слизистой обнаружено утолщение стенок и увеличение количества ПАС-положительного материала, уменьшение просвета сосудов, что характерно для диабетической микроангиопатии [1, 35]. Однако не все авторы смогли выявить пониженную реакцию желудочной секреции у БСД на введение

гистамина. Некоторые [34] нашли даже увеличение желудочной секреции у наблюдавшихся ими БСД.

Понижение объема желудочной секреции становится более закономерным по мере увеличения длительности СД [14]. У детей с легким и недлительным СД нередко встречается нормальная или даже увеличенная кислотность. При средней тяжести и тяжелом СД может снижаться или полностью отсутствовать секреция соляной кислоты.

Эвакуаторная функция желудка и объем желудочной секреции у собак с аллоксановым СД. Так как выяснить влияние СД на функции желудка у людей трудно в связи с отсутствием данных об их исходном состоянии, а также в связи с воздействиями разных других факторов, влияющих на функции ЖКТ (профессии, вредных привычек, характера питания, лечения и прочих), возникла необходимость исследования этого вопроса в эксперименте в строго определенных условиях. Влияние дефицита И на эвакуаторную функцию желудка (ЭФЖ) и объем желудочной секреции (ОЖС) исследовано на собаках с аллоксановым СД, степень выраженности которого определялась и регулировалась введением И по величине гипергликемии и суточной глюкозурии [8, 9]. Чем выше были уровни гипергликемии и глюкозурии, тем сильнее ослаблялась ЭФЖ. Введение И нормализовало ЭФЖ только при дозах, которые устраняли гипергликемию и глюкозурию. Дозы И, вызывавшие значительную гипогликемию, усиливали ЭФЖ. Этот эффект гипогликемии осуществлялся, по-видимому, через возбуждение высших парасимпатических центров и блуждающих нервов [5, 18]. ОЖС определялся с применением гистаминовой пробы (ГОЖС). Оценивали латентный период, количество сока, его кислотность и переваривающую способность. У собак с аллоксановым СД ГОЖС существенно не изменялся. Избыток И, вызывая гипогликемию у здоровых собак, усиливал ГОЖС [10], который нормализовался после нормализации уровня сахара крови [9].

Следовательно, дефицит И у собак ослабляет ЭФЖ, мало воздействуя на ГОЖС. Избыток И усиливает ЭФЖ и ГОЖС, действуя через гипогликемию на высшие отделы головного мозга и вегетативные центры гипоталамуса [4, 5].

Как видно из приведенных клинических и экспериментальных данных, между ними имеются определённые различия. Так, снижение ЭФЖ у собак возникало закономерно и быстро после развития СД, а у людей, в основном, только после длительного периода течения болезни; у таких БСД постепенно развивались и нарушения ОЖС, а у собак эти изменения не выявлены, возможно, из-за недостаточной длительности заболевания. По-видимому, в нарушении ОЖС при СД у людей основную роль играет развитие атрофического гастрита.

В связи с тем, что гипергликемия может тормозить желудочную секрецию [66], рекомендуют определять её у БСД с помощью гипогликемии, вызванной И, либо с помощью гистамина [8]. Однако у части БСД при нормальной функции париетальных клеток секреция желудочного сока при пробах не усиливается из-за ослабления или потери чувствительности блуждающих нервов [42].

Изменения тонкого кишечника при СД. У БСД чаще чем обычно, наблюдаются запоры [62] на основе гиподинамии, часто сегментарного характера [75], и диаррей. Последние установлены у 7 % БСД против 2 % в контрольной группе [57]. Связь диаррей с БСД была описана еще в 1936 г. [20]. Эта ДД не поддавалась лечению даже большими дозами экстрактов из поджелудочной железы в противоположность панкреатической диаррее, вызываемой патологией внешнесекреторной части поджелудочной железы [22]. Последняя не вызывает ДД, но может с ней сочетаться [21, 27]. Диарея при СД может быть и следствием нарушения процесса всасывания в кишечнике, вызванного разными причинами недиабетического характера, которые устраняются специфическими средствами, но на течение ДД не влияют. До настоящего вре-

мени терапевтические средства для ДД не найдены, хотя еще в 1956 г. были описаны 8 БСД с ДН и стеаторреей при сохранении функции всасывания, у которых диарея с ночными обострениями и неудержимым калоотделением мало отличалась от ДД без стеаторреи и не поддавалась лечению [22]. У Б с ДД, как правило, сохранены нормальные уровни в крови железа, витамина В₁₂, фолиевой кислоты, альбуминов, глобулинов, кальция, фосфора и щелочной фосфатазы, нет анемии, что указывает на отсутствие у них генерализованных нарушений всасывания [43]. Пятичасовой, но не 24-часовой, тест абсорбции ксилозы может быть ненормальным, что, вероятно, отражает замедленную эвакуацию из желудка или мочевого пузыря. Стеаторрея у таких Б обычно легкая, но может быть и очень тяжелой, несмотря на нормальную структуру кишечника [38, 53]. Тяжелая стеаторрея может быть у БСД в сочетании с истощающими поносами или раком поджелудочной железы.

Рентгенологические исследования не позволили выявить какие-либо изменения тонкого кишечника, которые можно было бы считать характерными для ДД. Не выявлена зависимость частоты ДД от возраста. У мужчин она бывает чаще, чем у женщин (в отношении 3:2).

Началу приступа ДД предшествуют дискомфорт, урчание в животе после приема пищи, запор в течение нескольких дней. Профузная жидкая ДД возникает нередко внезапно, неудержимо, часто ночью, обычно не сопровождается болью. В течение острой фазы ДД жидкий стул выделяется до 20—30 раз в сутки, чаще поздно вечером, ночью и рано утром. Особенно угнетает больных ночное недержание кала [56]. Стул водянистый, коричневый, относительно однородный, содержащий нормальное количество жира, без гноя и крови, в отличие от жирного стула при диаррее панкреатического происхождения [20, 33]. У Б с ДД количество панкреатического сока, активность его ферментов и содержание бикарбоната оказались нормальными, в то время как при плохо компенсированном СД они могут снижаться. Многочисленными исследованиями у Б с ДД не удалось обнаружить нарушений содержания витамина А натошак и теста его толерантности; протромбинового времени; количества тромбоцитов, холестерина, общего белка, коэффициента А/Г, уровня электролитов, азота мочевины крови, различных ингредиентов мочи. Наблюдавшиеся у отдельных Б с ДД изменения были следствием других заболеваний, а не СД.

ДД называют также диабетической энтеропатией, что подчеркивает роль дисфункции тонкого кишечника в её развитии [45]. Диагноз диабетической энтеропатии, при отсутствии других определённых диагнозов, основывается на следующих данных [34]: 1) клиническом течении диареи со спонтанными ремиссиями и ночным недержанием кала; 2) нормальном содержании ингредиентов сока поджелудочной железы; 3) рентгенологических данных о растянутости сокращений тонкого кишечника; 4) наличии невропатии. Тенезмы и другие нарушения функции кишечника при ДД проявляются не всегда. Обращают внимание [34] на удивительно хорошую упитанность Б с ДД и отсутствие жалоб на постоянный дискомфорт, несмотря на раздражающее их нарушение функций кишечника.

Нарушения состояния желчного пузыря. Исходя из частого обнаружения у БСД вегетативной и периферической невропатии ряда органов, пытались выяснить [37], не вовлекается ли в этот процесс и желчный пузырь. Авторы исследовали объём и сократительную функцию желчного пузыря после приема стандартной жировой пищи у 35 БСД, у 16 из которых были признаки его нарушений, а у 10 были выражены невропатия и ретинопатия. Контрольную группу составили 45 Б без СД и признаков заболеваний желчного пузыря. Среди БСД чаще чем в контроле встречались: увеличенный размер желчного пузыря, ослабление его сокращений и слабое его наполнение независимо от наличия или отсутствия симптомов заболеваний желчного пузыря.

Особенно часто эти признаки встречались у БСД с невропатией и ретинопатией. Авторы высказали предположение о наличии «синдрома диабетического нейрогенного желчного пузыря», особенностями которого являются: увеличение размеров, слабая сократительная функция и/или слабая визуализация, отсутствие симптомов желчно-каменной болезни и воспаления желчных ходов.

Значительную частоту гипотонии желчного пузыря и ослабление его сократительной способности отметили у Б с ювенильным СД длительностью 10 и более лет сравнительно со здоровыми людьми того же возраста [по 35].

Патогенез нарушений состояния ЖКТ при СД. Анализируя возможные механизмы нарушений состояния различных отделов ЖКТ при СД, следует, естественно, принимать во внимание те изменения, которые развиваются во всех клетках организма в связи с дефицитом И и преобладанием активности контринсулярных гормонов [2]. Это, прежде всего, резкое ослабление анаболических и усиление катаболических процессов, во-вторых, изменение содержания в крови и поступления в органы и ткани многих биологически активных веществ и продуктов их обмена, что может сказываться на структуре и функции тканей, в первую очередь, нервов и сосудов. То, что все эти изменения связаны с первичным дефицитом И, доказывается многолетними наблюдениями за развитием СД у животных и человека и влиянием на него введения И. Особенно ярко это видно у животных, которым введены антитела к И. Уже через несколько минут у них развиваются характерные для СД нарушения обмена веществ, которые исчезают через несколько часов в результате восстановления нормального уровня И собственными бета-клетками инсулярного аппарата поджелудочной железы [12].

Для объяснения происхождения клинически выраженных изменений **тканей полости рта** при СД (сухости слизистой, болезненности и жжения, развития пародонтоза и др.) привлекают и ослабление функции блуждающих нервов и сопротивляемости тканей размножению патогенной микрофлоры, разрушительно действующей на них, а также патологические изменения, развивающиеся в других отделах ЖКТ [13, 15]. Существенное значение может иметь и постоянное обезвоживание организма.

Изменения в **пищевод**е являются, по-видимому, проявлением ДН, которая, в свою очередь, развивается частично благодаря изменениям сосудов нервов [6]. Однако при исследовании нервных сплетений мышц пищевода у БСД в них не обнаружено существенных морфологических изменений, кроме некоторой лимфоцитарной инфильтрации [65].

Изменения в **желудке** могут иметь более сложное происхождение. Уменьшение ОЖС, его кислотности и образования пепсина может быть связано [1, 50, 51] с ослаблением функции блуждающих нервов, с нарушением структуры слизистой оболочки желудка, с развитием хронического атрофического гастрита, со снижением уровня гистамина в тканях желудка и гастрин в его пилорических железах. В генезе гипосекреции желудочного сока у БСД важно учитывать микроангиопатию сосудов и сосудов нервов, вызывающую поражение сосудов и нервов слизистой оболочки желудка, а изредка и изъязвления [19, 67]. Понижение ЭФЖ может вызываться, как показали опыты на собаках [8], гипергликемией, которая в условиях СД свидетельствует о преобладании контринсулярных факторов, в том числе возбуждении симпатно-адреналовой системы, тормозящем моторную и секреторную функции ЖКТ.

Интенсивно изучается патогенез ДД. Обследование 125 БСД с диареей без повреждения внешней секреции поджелудочной железы привело к заключению [62], что ДД связана с висцеральной невропатией, включающей атонию желудка, ортостатическую гипотензию и невропатию мочевого пузыря. Мнение о первично невропатическом

происхождении ДД стало с этого времени общепризнанным. В цереброспинальной жидкости Б с ДД находили увеличенное количество белка, что объясняли нарушением обмена веществ в спинном мозгу. В слизистых оболочках, мышцах и сосудах кишечника у них не удавалось обнаружить изменения не невропатической этиологии [22]. В пользу значения невропатии в развитии описанных нарушений состояния ЖКТ приводят обычное сосуществование ДД с многообразными проявлениями периферической и висцеральной невропатии в других органах и тканях [52, 53, 74], а также замедленную эвакуацию бариевой кашицы желудком и диаррею, сходную с диабетической, наблюдаемые у людей, ваготомированных по поводу язвенной болезни, и у животных после гастрэктомии [36, 43, 45, 61], ваготомии или резекции симпатических ганглиев [75]. Все эти данные, однако лишь косвенно указывают на повреждение вегетативных нервов при ДД. Пытались получить и прямые данные. Так, в сплетениях Мейснера, но чаще Ауербаха, в тонком и толстом кишечнике у 54 % Б с ДД обнаружили рассеянные дистрофические изменения различной степени выраженности: хроматоллиз, вакуолизацию цитоплазмы и пикноз. Однако вакуоли в сплетениях Ауербаха в мышцах тонкого кишечника были обнаружены с такой же частотой и у БСД без ДД, и в контрольной группе без СД. Во многих препаратах интактные нервные волокна были связаны с ненормальными ганглиями [22]. Эти авторы не нашли и корреляции между функциями ЖКТ у Б с ДД и поражением кишечных ганглиев. Данные об отсутствии специфических повреждений в ганглиях нервных сплетений тонкого кишечника при ДД подтвердили и другие авторы [41], которые детально исследовали пре- и паравертебральные ганглии у БСД с ДД и без нее и у Б с различными заболеваниями без СД. Они отметили лишь значительное набухание дендритов у всех обследованных групп Б и особенно часто выраженные при ДД гигантские симпатические нейроны. Так измененные нейроны могут терять, по мнению авторов, специализированные функции.

Неспецифическими для ДД оказались и рентгенологически выявляемые изменения тонкого кишечника (дефицит двигательной функции, некоторая её сегментарность, локальность, значительная вариация просвета кишечника, грубые, нерегулярные и частично облитерированные складки слизистой, но с сохранённым рисунком), приписываемые ослаблению функции вагуса. Последнее ведёт и к уменьшению выделения желудочного сока, что создаёт благоприятные условия для размножения микроорганизмов в верхней части кишечника и появлению необычных их видов. О возможном участии в развитии ДД такого ненормального размножения микробов свидетельствовало и быстрое ее прекращение после введения антибиотиков [40, 52, 68]. Однако ДД нередко исчезает и спонтанно, не установлена связь ДД с какими-то определёнными видами микроорганизмов [73] и далеко не всегда ей предшествует потеря активности блуждающих нервов [42]. Всё же для борьбы с ДД нередко прибегают к антибиотикам.

Несмотря на большое число исследований, вопрос о значении микроангиопатии в развитии ДД остаётся открытым. Так, ряд авторов [22, 24, 59] сообщили об отсутствии капиллярной патологии в слизистой оболочке кишечника у Б с хронической ДД, несмотря на атрофию мышц кишечника и наличие в них участков фиброза, а также обширных сосудистых поражений в других областях тела. Описан больной [59] с длительным ювенильным СД с тяжелыми сосудистыми явлениями, выраженными дистрофиями и стеаторреей. Несмотря на тяжелую соматическую и висцеральную невропатию, кардиальные синдромы, диаррею, значительное мышечное истощение, пониженную чувствительность нижних конечностей, глубокую ортостатическую гипотензию и патологию малых сосудов почек, — автор с помощью световой и электронной микроскопии не обнаружил в биоптате тонкого кишечника никаких признаков диабетической микроангиопатии. На этом основании он исключил ее роль в ДД. Однако другие авторы [24], не обнаружив никаких нару-

шений в кишечнике Б с ДД, не отвергли роли в ней микроангиопатии, так как в некоторых органах, например в сетчатке глаз, в капиллярах клубочков почек и др., она прогрессирует медленно — в течение нескольких лет. С ишемическим происхождением ДД совместима и ее тенденция у многих БСД к ослаблению, а со временем даже к полному исчезновению [53]. О спонтанном ослаблении атак ДД сообщили и другие [34, 52, 56]. В пользу значения микроангиопатии в развитии ДД свидетельствует и то, что у всех таких Б наблюдаются макро- и микроангиопатии и периферические и/или висцеральные невропатии различных органов и тканей. Как правило, эти поражения не изолированы, а обнаруживаются во многих органах и тканях [3]. Например, было показано [70], что у 9 из 24 БСД с клиническими и электрофизиологическими проявлениями Н обнаружены закупоренные или выстланные фибрином сосуды: у трех фибрин и эритроциты прослеживались в стенке сосудов, у четырех — в мелких сосудах обнаружены застарелые тромбы, причём у двух из них в нервных узлах наблюдались некротические участки, у одного в фибрине оказалось скопление гранулированного материала; у двух ранее были тромбозы. В белом и сером веществе полушарий мозга отмечены небольшие зоны геморагии и умеренное количество крови в субарахноидальном пространстве, не связанные с аневризмами или неправильным формированием сосудов. В сосудах мозговой ткани находили свежие тромбы, внутри которых имелись крупные скопления гранулированного материала. Авторы полагают, что отложение фибрина в мелких сосудах может играть важную роль в повреждении нервов при СД, а нарушение равновесия в процессе фибринолиза между отложением и удалением фибрина может обуславливать циклическое течение невропатии. В другой работе [53] тщательно обследованы 11 Б с ДД и биоптаты их тощей кишки. СД развился у них в возрасте 13—58 лет, а ДД проявилась в 21—70 лет. Все Б нуждались в И, у пяти — лечение было удовлетворительным. ДД предшествовала началу СД у одного, была распознана одновременно с СД у одного, а после его развития — у девяти Б. У всех одиннадцати Б наблюдались многообразные проявления ДН: у всех мужчин — импотенция, ретинопатия, у большинства — протенинурия, пониженное потоотделение, часто постуральная гипотензия более чем на 30 мм рт. ст., нарушения вибрационной чувствительности, болевые симптомы. По меньшей мере у 3/4 этих Б была периферическая и часто висцеральная Н. У пяти Б ДД полностью исчезла, что, как полагают авторы, может быть связано с восстановлением кровотока в капиллярах ЖКТ.

При недостаточном лечении СД чаще встречается ДД, однако не доказано, что даже тяжелый и длительный СД и прогрессивное понижение кислотности желудочного сока, встречающееся у части БСД, обязательно вызывают ДД. Она нередко появляется и у Б с хорошо компенсированным СД.

ДД чаще развивается у больных с ДН, но, во-первых, далеко не у всех, а во-вторых, нередко и у Б без неё [43].

Таким образом, до сих пор пока мало удалось выяснить относительно патогенеза ДД. Так как этиология и патогенез ДД ещё слабо изучены, то и терапия ее мало эффективна. Как выше отмечалось, у части Б она постепенно ослабляется и без специфической терапии [34, 46, 52, 53]. Ненормальное нерегулярное поступление пищи в кишечник, замедленная ее эвакуация, особенно частые перемежающиеся запоры и диарея значительно затрудняют регуляцию обмена веществ у многих Б с ДН ЖКТ [26, 45].

Заключение. Сопоставление частоты поражений разных отделов ЖКТ у БСД с частотой соответствующих заболеваний среди населения в целом показывает определённые различия. Так, не вызывает сомнений гораздо бо́льшая частота поражений тканей полости рта у БСД. Достоверно реже у БСД встречается язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (1,94 % среди БСД в клинике Джослина [36]

и 1,72 % против 7,32 % среди населения США [по 17]). В структуре заболеваемости желудка у БСД преобладают атрофические процессы слизистой с понижением сокоотделения и кислотности. Весьма характерными, хотя и не частыми, являются при СД нарушения моторики ЖКТ (пищевода, желудка, кишечника, желчного пузыря).

Как выше показано, нарушения функций тканей и органов при СД связывают как с непосредственными нарушениями анаболических процессов в клетках при абсолютном и относительном недостатке И, так и с развивающимися при СД вторичными нарушениями обмена веществ, повышением в крови уровня контринсулярных гормонов, различных метаболитов с токсическими свойствами, развитием поражений сосудов и нервов, которые, в свою очередь, вызывают поражения в других тканях и органах [2, 3, 6, 7].

За последние годы выявлено много факторов, нарушающих структуру и функции сосудистой системы у БСД: а) диспротеинемия, появление парапротеинов и аутоантител к ним, откладывающихся в стенках капилляров; б) увеличенное прохождение через стенки капилляров белков сыворотки крови [60]; в) липидемия, способствующая жировой эмболии мелких сосудов с последующей пролиферацией интимы; г) более чем двукратное увеличение количества кислорода в Нв-А1С, содержащем либо глюкозу, либо декстрозу, тормозящих высвобождение кислорода и поступление его в кровь — поэтому рекомендуют [30], вводить БСД 2,3-дифосфоглицерат, понижающий связывание кислорода с Нв-А1С и ослабляющий тенденцию к агрегации тромбоцитов; д) понижение тонуса капилляров и замедление в них тока крови [49]; е) повышение вязкости крови и её сыворотки из-за уменьшения количества альбуминов и увеличения количества белков из группы «острофазно реагирующих» как при стрессе [58]; ж) повышенная тенденция к агрегации эритроцитов [63] и тромбоцитов [29]. Белки, изменяющие свойства крови при СД, относятся к гликопротеидам, кроме наиболее важного в усилении тенденции к агрегации эритроцитов и влиянии на скорость кровотока фибриногена [28].

Можно думать, что в развитии поражений тканей полости рта основную роль играют нарушения анаболических процессов, что ведёт к торможению смены и дифференциации клеток эпителия слизистой полости рта, появлению чувства жжения и сухости. Сухость может быть связана и с относительным преобладанием функции симпатического отдела нервной системы над парасимпатическим, а у ряда лиц с обезвоживанием организма при повышенном диурезе. Нарушение анаболических процессов в альвеолярном отростке создаёт вместе с микроангиопатией и невротией основу для развития пародонтоза. Нарушения моторной и секреторной функции ЖКТ при СД вызываются, по-видимому, ДН и вышеупомянутой симпатикотонией. Можно предположить, что в происхождении ДД, помимо тех механизмов, которые обсуждались выше, может иметь значение смена вегетативной настроенности организма с симпатической на парасимпатотоническую при введении избыточных доз экзогенного И. При этом переход от гипергликемии к гипогликемии может вызывать усиление секреторной и моторной деятельности ЖКТ, что может дать импульс к развитию ДД. В пользу такого предположения свидетельствует его эпизодический, внезапный характер и самостоятельное (без специального лечения) прекращение.

Относительная редкость поражений ЖКТ при СД (за исключением тканей полости рта) свидетельствует о том, что даже длительная абсолютная или относительная недостаточность И, выраженные явления ДН и микроангиопатии не обязательно вызывают поражения ЖКТ. С другой стороны, они встречаются и у недлительно болеющих и «идеально» леченных БСД [47, 48]. Следовательно, можно думать, что поражения ЖКТ в конечном счёте обуславливаются наличием какого-то генетического предрасположения. Поэтому представляет большой теоретический и практический интерес изучение генетических

особенностей БСД с поражениями ЖКТ. В связи с тем, что в тканях ЖКТ при нарушении их функций при СД обнаружена лимфоцитарная инфильтрация, можно думать о связи генетической предрасположенности с особенностями главной системы гистосовместимости этих Б.

За последние годы значительные успехи достигнуты в изучении кишечной гормональной системы [16]. При длительном дефиците И и усилении функций контринсулярных систем не остается без изменений, по-видимому, и кишечная гормональная система, что подлежит еще детальному изучению.

На уровне знаний сегодняшнего дня можно предполагать, что поражения ЖКТ при СД являются результатом диабетического обмена веществ, невро- и микроангиопатий на основе генетического предрасположения.

Список литературы

1. Геллер Л. И. Патология внутренних органов при сахарном диабете. — М.: Медицина, 1975.—132 с.
2. Генес С. Г. Сахарный диабет. — М.: Медицина, 1963.—378 с.
3. Генес С. Г. Сахарный диабет. — В кн.: Руководство по эндокринологии. М.: Медицина, 1973, с. 300—400.
4. Генес С. Г. До питання про зумовленість гіперглікемії та гіперінсулінемії у генетично тучних мишей резистентністю до інсуліну. — Фізіол. журн., 1974, № 2, с. 265—272.
5. Генес С. Г. Патогенез стрессовых реакций при дефиците и избытке инсулина. — В кн.: Актуальные проблемы стресса. Кишинев, 1976, с. 55—69.
6. Генес В. С., Генес С. Г. Диабетическая невропатия и поражение сосудов. — Арх. патологии, 1981, № 6, с. 77—82.
7. Генес В. С., Генес С. Г. О роли нарушений обмена веществ в патогенезе диабетической невропатии. — Клин. медицина, 1981, № 1, с. 15—20.
8. Генес С. Г., Лесной Н. Г. Влияние диабета разной тяжести на отделение желудочного сока у собак в ответ на введение гистамина. — Патол. физиология и эксперим. терапия, 1968, № 6, с. 43—47.
9. Генес С. Г., Лесной Н. Г. Эвакуаторная функция желудка у собак с сахарным диабетом различной тяжести. — Пробл. эндокринологии, 1967, № 3, с. 100—104.
10. Генес С. Г., Лесной Н. Г., Жукова А. И. О механизме действия инсулина на желудочную секрецию. — Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1948, № 9, с. 202—205.
11. Генес С. Г., Лесной Н. Г., Юрченко М. З. Влияние нервной системы на гистаминовое отделение желудочного сока. — Физиол. журн. СССР, 1956, № 4, с. 426—429.
12. Генес С. Г., Полторак В. В. Данные о влиянии на обмен веществ быстрого прекращения действия инсулина. — Успехи физиол. наук, 1978, 9, № 4, с. 62—81.
13. Епишев В. А. Состояние полости рта при хронических гастритах. — Ташкент: Медицина, 1972.—163 с.
14. Мосин В. И. Патология органов пищеварения при эндокринных заболеваниях. — Ставрополь: Ставроп. кн. изд-во, 1975.—109 с.
15. Рыбаков А. И. Стоматиты. — М.: Медицина, 1964.—160 с.
16. Уголев А. М. Энтериновая (кишечная гормональная) система. — Л.: Наука, 1978.—315 с.
17. Эльштейн Н. В. Проблемы общей гастроэнтерологии. — Таллин: Валгус, 1979.—207 с.
18. Юрченко М. З., Власенко С. П. Эвакуаторная функция желудка нормальных и кастрированных собак при разных состояниях высших отделов центральной нервной системы. — Пробл. эндокринологии, 1955, № 4, с. 66—70.
19. Angervall L., Dotevall G., Fagerberg S. E., Lehman K. E. Gastric mucosa in patients with diabetes mellitus. — Acta med. Scand. 1961, 169, N 3, p. 339—349.
20. Barger J. A., Bollman J. L., Kepler E. J. Diarrhea of diabetes and steatorrhea of pancreatitis insufficiency. — Proc. Staff Meet. Mayo Clin., 1936, 11, N 8, p. 737—742.
21. Baron J. H., Nabarro J. D. N. Pancreatic exocrine function in majority onset diabetes mellitus. — Brit. Med. J., 1973, N 4, p. 25—27.
22. Berge K. G., Wollaege F. E., Scholy A. A., Rooke I. Steatorrhea complicating diabetes mellitus and neuropathy: report of cases without apparent external pancreatic insufficiency. — Diabetes, 1956, 5, N 1, p. 25—31.
23. Berge K. G., Sprague R., Bennett W. A. The intestinal tract in diabetic diarrhea: a pathologic study. — Diabetes, 1956, 5, N 3, p. 289—294.
24. Bojsen-Möller F., Gronbaek P., Rostgaard J. Light microscopic study of gastrointestinal and skin capillaries in diabetes mellitus. — Ibid., 1963, 12, N 5, p. 429—432.
25. Borghelli R. F., Devoto F. C., Foglia V. G. et al. Periodontal changes and dental caries in experimental prediabetes. — Ibid., 1967, 16, N 11, p. 804—809.
26. Campbell A., Conway H. Gastric retention and Hyperglycaemia in diabetes. — Scott. Med. J., 1960, 5, N 2, p. 167—168.
27. Chey W. Y., Chay H., Shumeen C. R. External pancreatic secretion in diabetes mellitus. — Ann. Intern. Med., 1963, 59, N 9, p. 812—821.

28. *Colwell J. A., Chambers A., Laimins M.* Inhibition of labile aggregation-stimulating substance (Lass) and platelet aggregation in diabetes mellitus. — *Diabetes*, 1975, 24, N 7, p. 684—687.
29. *Colwell J. A.* Altered platelet function in diabetes mellitus. — *Ibid.*, 1976, 25, Suppl. 2, p. 826—831.
30. *Ditzel J.* Functional microangiopathy in diabetes mellitus. — *Ibid.*, 1968, 17, N 6, p. 388—397.
31. *Dotevall G.* Influence of peptic ulcers in diabetes mellitus. — *Acta med. Scand.*, 1959, 164, N 1, p. 63—77.
32. *Dotevall G.* Gastric secretion of acid in diabetes mellitus during basal conditions and after maximal histaminic stimulation. — *Ibid.*, 1961, 170, N 1, p. 59—69.
33. *Ellenberg M., Cohen B.* Esophageal neuropathy. — *Diabetes*, 1968, 17, Suppl. 1. Program 28th Ann. Met., p. 322.
34. *Ellenberg M.* Diabetic neuropathy. — In: *Diabetes mellitus: Theory and Practice*. New York etc., 1970, p. 822—847.
35. *Jenson W. K.* The digestive system and diabetes. — In: *Joslin's diabetes mellitus*. Philadelphia: Lea and Febiger, 1971, p. 708—721.
36. *Feggetter G. J., Pringle R.* Long-term result of bilateral vagotomy and gastrojejunotomy for chronic duodenal ulcer. — *Surg., Gynec., Obstetr.*, 1963, 116, N 2, p. 175—179.
37. *Gitelson S., Schwartz A., Fraenkel M., Chowers I.* Gall bladder disfunction in diabetes mellitus. The diabetic neurogenic gall bladder. — *Diabetes*, 1963, 12, N 4, p. 308—312.
38. *Goldstein F., Wirts C. W., Kowlessar O. D.* Diabetic diarrhea and steatorrhea. Microbiological and clinical observations. — *Ann. Intern. Med.*, 1970, 72, N 3, p. 215—218.
39. *Goltseger R.* Dental and Oral Aspects of Diabetes mellitus. — In: *Theory and Practice*. New York etc., 1970, p. 760—779.
40. *Green P. A., Kenneth G., Berge M. D., Sorague R. G.* Control of diabetic diarrhea with antidiabetic therapy. — *Diabetes*, 1968, 17, N 6, p. 385—387.
41. *Hensley G. T., Soergel K. H.* Neuropathologic finding in diabetic diarrhea. — *Arch. Pathol.*, 1968, 85, N 6, p. 587—597.
42. *Hosking D. J., Moody F., Stewart I. M., Atkinson M.* Vagal impairment of gastric secretion in diabetic autonomic neuropathy. — *Brit. Med. J.*, 1975, N 2, p. 588—590.
43. *Hosking D. J., Bennett T., Hampton J. R.* Diabetic autonomic neuropathy. — *Diabetes*, 1978, 27, N 10, p. 1043—1055.
44. *Howland W. J., Drinkard R. H.* Acute diabetic gastric atony. Gastroparesis diabetocorum. — *JAMA*, 1963, 185, N 3, p. 214—216.
45. *Kassander P.* Asymptomatic gastric retention in diabetes (gastroparesis diabetocorum). — *Ann. Intern. Med.*, 1958, 48, N 8, p. 797—812.
46. *Katz L. A., Spiro H. M.* Gastrointestinal manifestations of diabetes. — *N. Engl. J. Med.*, 1966, 275, N 12, p. 1350—1361.
47. *Knowless H. C.* Control of diabetes and the progression of vascular disease. — In: *Diabetes mellitus*. New York etc., 1970, p. 666—673.
48. *Knowless H. C.* Long-term juvenil diabetes treated with unmeasured diet. — *Trans. Assoc. Amer. Physicians.*, 1971, 85, N 1, p. 95—101.
49. *Kohner E. M.* The problems of retinal blood flow in diabetes. — *Diabetes*, 1976, 25, Suppl. 2, Proc. of a Confer. on Diabetic Microangiopathy, p. 839—844.
50. *Kristenson K., Nordborg D., Olsson Y., Sourander P.* Changes in the vagus nerve in diabetes mellitus. — *Acta pathol. microbiol. scand.*, 1971, 79, N 7, p. 884—885.
51. *Locke S.* The nervous system and diabetes. — In: *Joslin's diabetes mellitus.*, Philadelphia, 1971, p. 562—580.
52. *Malins J. M., French J. M.* Diabetic diarrhea. — *Quart. J. Med.*, 1957, 26, N 5, p. 467—480.
53. *Malins J. M., Mayne N.* Diabetic diarrhea. A study of thirteen patients with jejunal biopsy. — *Diabetes*, 1969, 18, N 9, p. 858—866.
54. *Mandelstam P., Lieber A.* Esophageal dysfunction in diabetic neuropathy-gastroenteropathy. Roentgenological manifestation. — *JAMA*, 1967, N 6, p. 582—586.
55. *Mandelstam P., Siegel I., Lieber A. C., Siegel M.* The swallowing disorder in patients with diabetic neuropathy-gastroenteropathy. — *Gastroenterology*, 1969, 56, N 1, p. 1—12.
56. *Martin M. M.* Diabetic neuropathy. — *Brain*, 1953, N 6, p. 594—624.
57. *Mayne N. N.* Neuropathy in the diabetic and nondiabetic populations. — *Lancet*, 1965, N 12, p. 1313—1316.
58. *McMillan D. E.* Plasma protein changes blood viscosity and diabetic microangiopathy. — *Diabetes*, 1976, 25, Suppl. 2. Proc. of a confer. on diab. microangiopathy, p. 858—864.
59. *Mitgaard K.* Diabetic visceral neuropathy. — *Ibid.*, 1966, 15, N 2, p. 93—96.
60. *Parving H. H.* Increased microvascular permeability to plasma protein in short- and long-term juvenile diabetics. — *Ibid.*, 1976, 25, Suppl. 2, p. 884—889.
61. *Privotery C. A.* Gastrointestinal rentgenographic observations in peptic ulcer patients treated by vagotomy. — *Amer. J. Roentg.*, 1961, 65, N 6, p. 561—574.
62. *Rundles R. W.* Diabetic neuropathy: general review with report of 125 cases. — *Medicine (Baltimore)*, 1945, N 2, p. 111—160.
63. *Schmid-Schönbein H., Volger E.* Red-cell aggregation and red-cell deformability. — *Diabetes*, 1976, 25, Suppl. 2, p. 897—902.

64. Silverman S. Oral changes in metabolic diseases. — Postgrad. med., 1971, 49, N 1, p. 106—110.
65. Smith R. Neuropathology of the oesophagus in diabetes mellitus. — J. Neurol., Neurosurg., Psychiatry, 1974, 37, N 12, p. 1151—1154.
66. Solomon J. P., Spiro H. M. Effect of glucagon and glucose on human stomach. — Amer. J. dig. dis., 1959, 4, N 8, p. 775—786.
67. Spiro R. G. Investigations into biochemical basis of diabetic basement membrane alterations. — Diabetes, 1976, 25, Suppl. 2, p. 909—913.
68. Stewart I. M., Hosking D. J., Preston B. J., Atkinson M. Oesophageal motor changes in diabetes mellitus. — Thorax, 1976, 31, N 4, p. 278—283.
69. Sumi S. M., Finlay J. M. On the pathogenesis of diabetic steatorrhea. — Ann. Intern. Med., 1961, 55, N 10, p. 994—997.
70. Timperlay W. R. Clinical and histological studies in diabetic neuropathy. A reassessment of vascular factors in relation to intravascular coagulation. — Diabetologia, 1976, 12, N 3, p. 237—243.
71. Vela A. R., Salart L. A. Esophageal motor manifestations in diabetes mellitus. — Amer. J. Surg., 1970, 119, N 1, p. 21—26.
72. Vinson P. P., Wilder R. M. Diffuse ulceration of the oesophagus and trachea associated with diabetes mellitus. — Arch. Intern. Med., 1933, 52, N 6, p. 541—544.
73. Whalen G. E., Soergel K. H., Greenen J. E. Diabetic diarrhea. A clinical and pathophysiological study. — Gastroenterology, 1969, 56, N 11, p. 1021—1032.
74. Wolter J. R. Diabetic capillary microaneurysms of the retina. — Arch. ophtalm., 1961, 55, N 9, p. 847—854.
75. Wooten R. L., Meriwether T. W. Diabetic gastric atony: a clinical study. — JAMA, 1961, 175, N 10, p. 1082—1087.
76. Zitomer B. R., Gramm H. F., Kosak G. P. Gastric neuropathy in diabetes mellitus: clinical and radiological observations. — Metabolism, 1968, 17, N 3, p. 199—211.

Укр. ин-т усоверш. врачей

Поступила 10.10.83