



С.М. Ткач

Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца, Киев

Современные подходы к диагностике и лечению пептических язв при сахарном диабете

Ключевые слова

Язвенная болезнь, сахарный диабет, ингибиторы протонной помпы.

Язвенная болезнь (ЯБ), и сахарный диабет (СД) относятся к наиболее распространенной патологии внутренних органов. ЯБ страдает около 10–15 % взрослой популяции, а ее распространенность в первую очередь зависит от двух факторов: уровня инфицированности населения того или иного региона инфекцией *H. pylori* и количества лиц, регулярно принимающих аспирин и другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Количество больных СД в разных странах мира составляет 4–7 % общей популяции, однако с возрастом частота заболеваемости увеличивается и достигает после 65 лет 10–15 %. По данным ВОЗ, в начале XXI века количество больных СД на земном шаре достигло 175 млн (из них 18 млн больных СД 1 типа, 157 млн – СД 2 типа), а к 2030 г. их количество возрастет до 366 млн человек [14]. В Украине зарегистрировано около 1 млн больных ЯБ и более 1 млн больных СД (из них около 800 тыс. больных СД 2 типа), что составляет около 4 % населения страны. При этом эпидемиологическими исследованиями показано, что истинная заболеваемость должна быть в 2–3 раза больше.

Большая социальная значимость ЯБ и СД обусловлены как их высокой распространенностью, так и серьезными осложнениями, которые при отсутствии адекватного лечения могут приводить к ранней инвалидизации и летальности. Если ЯБ опасна в первую очередь острыми осложнениями (кровотечениями и перфорацией), то СД прежде всего опасен полиоргано-поражением, а также такими хронически-

ми осложнениями, как диабетическая нейропатия, ретинопатия, нефропатия и др. Риск развития ИБС и инсульта у больных СД в 2–4 раза выше, чем в общей популяции. Нefропатия встречается у 40 % больных СД, а хроническая почечная недостаточность является основной причиной их смерти. После 15 лет СД около 2 % больных полностью теряют зрение и еще у 10 % развиваются серьезные нарушения. Нейропатию диагностируют приблизительно у 70 % больных СД, которая может привести к изъязвлениям и ампутациям [8, 14].

Вместе с тем при СД нередко поражаются и другие органы и системы. Так, у 75–80 % пациентов с СД стойкая гипергликемия провоцирует развитие диабетической гастропатии (ДГ), которая является проявлением диабетической автономной нейропатии (ДАН). Под этим термином понимают комплекс нейромышечных расстройств в желудке больных СД, включающий нарушение его сократительной функции и проявляющийся электрической нестабильностью, которая характеризуется желудочной дизритмией, гастропарезом, снижением двигательной активности антрального отдела желудка и его дилатацией, антродуоденальной дискоординацией, что приводит к развитию желудочной дисфункции – синдрому диспепсии [7, 8, 28]. Согласно клинической классификации (P. Kempler, 2002), гастроинтестинальная ДАН может проявляться разнообразными изменениями со стороны пищеварительного канала: вкусовой гиперсаливацией, гипо- и атонией желудка (гастропарез), атонией пищевода, гипомоторикой кишечника,

функціональним гіпоацидозом, рефлюкс-эзофагітом, дисфагією, присоединением дисбактериоза (диабетическая энтеропатія), діареєю, атонією жовчного пузьра і дискинезією жовчних путей со склонністю к холелітазу, реактивним панкреатитом, абдомінальним болевим синдромом.

Как видно, развитие пептических язв в представленный симптомокомплекс не входит. То есть это предполагает, что ЯБ и СД напрямую этиологически и патогенетически друг с другом не связаны, а протекают сочетано. И хотя изучение сочетанного течения СД и ЯБ имеет более чем 60-летнюю историю, однако за весь этот период так и не удалось получить четкого представления о частоте одновременного течения этих заболеваний, причинно-следственных взаимоотношениях, принципах диагностики и лечения.

Длительное время существовало мнение, что ЯБ и СД являются взаимоисключающими. Так, на раннем этапе изучения этой проблемы течение СД и ЯБ сочетались не более, чем в 0,7–2,1 % случаев. К тому же частота ЯБ ДПК при СД, по данным многих авторов, была значительно меньше, чем без него. Высказывались даже предположения, что СД каким-то образом противодействует развитию ЯБ, поскольку у большинства больных ЯБ после появления признаков СД исчезают типичные «язвенные» жалобы. Вместе с тем ряд авторов указывал на более тяжелое течение пептических язв у больных СД и на затяжные сроки рубцевания язвы с частыми осложнениями [3]. В работах 1970-х годов сообщалось, что частота сочетанного течения СД и ЯБ, по данным большинства авторов, увеличилась до 3,8 % [3,6]. Однако приведенные выше данные 1950–1970-х годов прошлого века вряд ли можно считать объективными, поскольку диагностика ЯБ в то время была несовершенной. Кроме того, эти работы, естественно, не могут рассматриваться как полноценные эпидемиологические исследования.

В 1980-е годы сочетание СД и ЯБ приблизилось к 10 %, а с внедрением и широким распространением эндоскопических методов диагностики прижизненная выявляемость сочетания СД и ЯБ возросла до 12–17 % [4, 5, 13], причем язвы желудочной и кишечной локализации стали встречаться с одинаковой частотой у лиц, страдающих СД 1 типа, а у больных СД 2 типа преобладали язвы желудка.

В последующие годы при сравнении клинических и секционных данных был обнаружен абсолютный рост частоты сочетания этих заболеваний. Особенно важно, что результаты секционных исследований сочетания ЯБ и СД оказались в 6 раз выше полученных на основании

клинических наблюдений. Выявленную тенденцию роста количества случаев сочетания СД и ЯБ стали объяснять особенностями клинического течения желудочно-кишечных язв у больных сахарным диабетом, а именно скудостью и атипичностью их клинической симптоматики [2, 12, 13]. Многие авторы обращали внимание также на значительную частоту множественных изъязвлений в СОЖ (21 %) и локализацию язв одновременно в желудке и двенадцатиперстной кишке (16,2 %).

После установления к концу XX века основных причин возникновения ЯБ и разработки эффективных методик ее лечения интерес к данной проблеме значительно уменьшился. И хотя в последние годы появляются лишь единичные работы по этому вопросу, они свидетельствуют о дальнейшем росте количества случаев сочетанного течения ЯБ и СД (до 20 % и более) [6, 9, 10, 12].

Таким образом, обобщая результаты эпидемиологических исследований, можно утверждать, что в последние годы желудочно-кишечные язвы у больных СД стали выявлять чаще в связи как с улучшением диагностики ЯБ, так и увеличением продолжительности жизни больных СД. Однако существенный разброс данных не позволяет сделать окончательный вывод об истинной частоте желудочно-кишечных язв при СД и наличии патогенетической связи между этими заболеваниями. Тем не менее, учитывая высокую распространенность данной патологии, вопросы совершенствования диагностики и лечения пептических язв у больных СД по-прежнему должны оставаться предметом пристального внимания клиницистов.

Хотя данные о клиническом течении ЯБ при СД довольно противоречивы, большинство авторов обращают внимание на малосимптомность клинической картины ЯБ при СД. При этом боль теряет четкую локализацию, характерную для ЯБ, становится более продолжительной, а сроки рубцевания язв увеличиваются более чем в 2 раза. У больных СД 2 типа клиника и течение ЯБ характеризуются теми же особенностями, что и у лиц пожилого и старческого возраста, то есть она протекает атипично, торпидно или скрыто, под масками хронического холецистита, панкреатита, плеврита, стенокардии и т. п. [6, 12].

А.Л. Гребенев [4], анализируя клиническую картину у больных ЯБ в сочетании с СД, выделил 3 клинических варианта их течения. Для первого варианта характерно развитие обоих заболеваний в молодом возрасте. Симптомы ЯБ у них остаются типичными, отличаясь лишь меньшей интенсивностью. Сохраняется сезонность рецидивов, частота которых не превышает

ет 2 в течение года, но при этом значительно увеличивается их длительность, а сроки рубцевания язв увеличиваются в 2 раза. Каждый рецидив ЯБ сопровождается выраженной декомпенсацией СД 1 типа. В свою очередь рубцевание язвы, как правило, не наступает до тех пор, пока не достигнута компенсация СД. Таким образом, сочетание этих двух заболеваний приводит к развитию своеобразного синдрома взаимного отягощения.

Второй вариант характеризуется первоначальным развитием ЯБ с последующим присоединением СД 2 типа. При этом ЯБ в 60 % случаев начинается в молодом возрасте (до 30 лет), а СД у 72,2 % из них выявляют после 40 лет. Влияние СД на течение ЯБ в этих подгруппах больных оказалось различным. Так, у 44,4 % пациентов ее клиническое течение не изменилось после присоединения СД, а время рубцевания язв оказалось таким же, как и в контрольной группе. Осложнений, как правило, не наблюдалось. После развития среднетяжелого СД, осложненного сосудистыми проявлениями, ЯБ в большинстве случаев (55,6 %) протекала более тяжело и атипично, приобретая черты, свойственные симптоматическим язвам. Уменьшение интенсивности боли, нечеткость их суточного ритма и неопределенность локализации, исчезновение периодичности и сезонности рецидивов затрудняли своевременную диагностику ЯБ, а в ряде случаев создавали ложное впечатление улучшения состояния. Сроки рубцевания язв у этих больных были более длительными, отмечалась большая частота осложнений: язвенные кровотечения наблюдались у 40 % больных, перфорации язвы — у 6 %.

При третьем варианте язвы впервые обнаружены уже на фоне СД 2 типа, обычно в возрасте после 40–50 лет. У больных с этим вариантом течения чаще встречались язвы желудка (32 %), чем двенадцатиперстной кишки, а их симптоматика была более скудной и атипичной: не наблюдалось голодной и ночной боли, периодичности и сезонности рецидивов. Отмечалась высокая частота осложнений, среди которых преобладали кровотечения. В 20 % случаев наблюдалась «немая» (бессимптомная) форма ЯБ.

Указанные варианты сочетания ЯБ и СД были описаны в 80-х годах прошлого столетия, когда еще не были достаточно изучены основные факторы ульцерогенеза (инфекция *H. pylori* и НПВП) и не были разработаны основополагающие принципы антихеликобактерной и кислотоснижающей терапии. Поэтому к представленным выше результатам лечения ЯБ при различных вариантах ее сочетания с СД следует относиться с известной долей скепсиса.

Единого мнения о состоянии секреторной функции желудка при сочетании СД с ЯБ в литературе нет, что связано, вероятнее всего, с применением различных по информативности методов исследования желудочной секреции и их разной трактовкой. Большинство авторов считают, что наиболее высокие показатели желудочной секреции характерны для больных ЯБ двенадцатиперстной кишки в сочетании с СД 1 типа, умеренно повышенные — с первичным развитием ЯБ по отношению к СД 2 типа. Для больных с длительным течением СД 2 типа характерно развитие пептических язв желудка на фоне гипоацидности [9, 10].

Моторно-эвакуаторная функция желудка в условиях сочетанной патологии, как правило, снижена. У 20–30 % больных СД в сочетании с ЯБ наблюдается диабетический гастропарез, клинически напоминающий стеноз привратника и являющийся проявлением диабетической автономной нейропатии [2, 6, 13].

Морфологические изменения слизистой оболочки желудка при сочетанном течении ЯБ и СД описаны достаточно подробно. Они включают в себя хронический атрофически-гиперпластический гастрит с геморрагическими проявлениями, изменения сосудов склерозированного подслизистого слоя желудка (плазматическое пропитывание, утолщение базальной мембраны, пролиферация клеток эндотелия, гиалиноз), что соответствует критериям микроангиопатии, уменьшение количества бокаловидных клеток в двенадцатиперстной кишке, гиалиноз и склероз сосудов в подслизистом и мышечных слоях [10, 12]. У большинства больных диагностируют хронический пангастрит с умеренной атрофией, реже — хронический гастрит с поражением желез без атрофии.

Литературные данные о роли и уровне инфицированности *H. pylori* больных ЯБ, протекающей в сочетании с СД, немногочисленны, что не позволяет получить полное представление о возможной связи ЯБ и СД с ее наличием [1, 15, 17, 28, 29].

Принципы диагностики ЯБ у больных СД должны соответствовать современным рекомендациям: обязательная эндоскопическая верификация язвы, морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудочно-кишечной области (выявление атрофии, метаплазии или дисплазии, инфекции *H. pylori*), установление инфицированности *H. pylori* (по данным ¹³C-мочевинного дыхательного теста, наличия фекального антигена *H. pylori* или быстрого уреазного теста). Кроме того, обязательно должны учитываться компенсация СД в

зависимости от уровня гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}), наличие неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) по данным УЗИ и биохимических печеночных проб, возможная сопутствующая патология щитовидной железы (УЗИ, уровни тиреоидных гормонов).

Лечение пептических язв у больных СД, по мнению большинства авторов, представляет собой определенные трудности и должно согласовываться с гастроэнтерологом и эндокринологом [4, 6, 12].

Стратегия лечения пептических язв у больных СД должна основываться на устранении как их ведущих этиологических факторов, так и симптомов заболевания, и улучшения качества жизни этих пациентов. Это достигается посредством адекватного гликемического контроля, модификации образа жизни и питания, а также фармакологической коррекции (этиотропная и патогенетическая терапия).

У всех больных СД при пептической язве должен быть достигнут контроль гликемии. При СД 1 типа адекватная доза инсулина должна быть такой, чтобы уровень глюкозы в крови натощак находился в пределах 5,1–6,5 ммоль/л, а концентрация HbA_{1c} — 6,1–7,5 %. При СД 2 типа целевые значения гликемии натощак не должны превышать 6,0 ммоль/л, постприандиальной гликемии < 7,5 ммоль/л, HbA_{1c} — 6,5 % (European Diabetes Policy Group, 1998). Именно такая гликемия не создает предпосылки для нарушений функции желудка [8, 22].

Несколько сложнее обстоит вопрос с пероральными сахароснижающими препаратами. Многие из них, а именно производные сульфонилмочевины (глипизид, гликвидон, глибенкламид, глимепирид) и постприандиальные регуляторы (нагтеглинид, бигуаниды — метформин) могут сами по себе вызывать или усиливать диспепсические симптомы. Поэтому иногда целесообразно заменить препарат либо перейти на инсулинотерапию, пусть даже временно, до нормализации уровня глюкозы. После достижения целевого уровня глюкозы возможен обратный переход (под контролем гликемического профиля) на таблетированные препараты.

Неотъемлемым компонентом лечения являются модификация образа жизни и питания, коррекция пищевого рациона (частое дробное питание небольшими порциями; исключение переедания, особенно в вечернее и ночное время; обязательное включение в рацион жидкой пищи; отказ от очень горячей или очень холодной пищи; исключение или существенное ограничение количества блюд с добавлением томатных паст, в том числе борща, пиццы, изделий из

сдобного теста, риса, плова, сладких компотов и соков, шоколада и других сладостей, овощей и фруктов в сыром виде, грубой клетчатки, крепкого чая, кофе, особенно растворимого, газированных напитков).

Фармакотерапию следует обязательно проводить с учетом инфицированности *H. pylori* и наличия НАЖБП (жирового гепатоза или неалкогольного стеатогепатита). Если больной принимает аспирин или другие НПВП, их необходимо отменить.

При отсутствии инфекции *H. pylori* основу противоязвенного лечения составляет кислотоснижающая терапия ингибиторами протонной помпы (ИПП), которая имеет свои особенности, связанные с возможными различиями в фармакокинетике и эффективности разных ИПП у больных СД. Это может быть обусловлено тем, что у подавляющего большинства больных с СД 2 типа имеется избыточная масса тела и НАЖБП [13, 14].

Результаты недавних исследований свидетельствуют о том, что у пациентов с НАЖБП изменена активность цитохромной печеночной системы P450, а именно — подсемейства CYP3A, которое является медиатором метаболизма более чем 50 % препаратов, подвергающихся в печени окислительной биотрансформации, в том числе ИПП и некоторых пероральных сахароснижающих препаратов [25, 30]. Kotlyar и Carson [23] суммировали результаты нескольких фармакокинетических исследований, в ходе которых определяли, что активность фермента CYP3A4 у пациентов с ожирением и СД снижается. В одном из последних исследований [16, 18] было обнаружено, что стеатоз печени независимо связан с низкой активностью печеночного CYP3A и, кроме того, существует взаимосвязь тяжести стеатоза и снижения активности CYP3A. Эта взаимосвязь не зависит от пола, приема медикаментов, генотипа и экспрессии CYP3A5. Полученные данные являются новыми и важными, так как ожирение печени наблюдается у большинства больных СД 2 типа, а печеночный CYP3A — это ключевое подсемейство ферментов, метаболизирующих препараты, от активности которого зависят ответ на препарат и контроль за метаболизмом таких эндогенных гормонов, как тестостерон, эстроген, кортизол, альдостерон и витамин D.

Кроме того, очень важным вопросом, требующим более подробного обсуждения при рассмотрении целесообразности применения ИПП у больных СД, является вопрос о вероятности изменения их фармакологических эффектов при совместном назначении с другими препаратами. Поскольку СД, ожирение и НАЖБП четко ассоциированы с инсулинорезистентностью,

артериальной гипертензией и дислипидемией, при этих заболеваниях часто необходимо лечение с использованием препаратов, которые также метаболизируются при помощи цитохрома P450 CYP3A, таких как статины, антигипертензивные средства, пероральные сахароснижающие препараты [18, 26]. По данным некоторых исследователей, пациенты с СД в среднем принимают 3–8 прописываемых и непрописываемых препаратов [30]. Все это повышает вероятность возникновения нежелательных лекарственных взаимодействий.

Таким образом, поскольку у больных с пептическими язвами и СД 2 типа в результате сопутствующей НАЖБП активность печеночного CYP3A снижена, кислотоснижающий эффект ИПП, метаболизирующихся с участием системы цитохрома P450, может быть нарушен [27]. Проблема усугубляется тем, что многие больные по поводу сопутствующей патологии вынуждены длительно принимать препараты, также метаболизирующиеся цитохромной системой печени.

Потому для достижения оптимального кислотоснижающего эффекта у таких больных желательно использовать ИПП с более низкой афинностью к печеночной цитохром P450-ферментной системе, не влияющий на ее активность и не дающий клинически значимых перекрестных реакций с другими препаратами [26]. Именно к таким препаратам относится пантопразол («Контролок»), который считается также наилучшим ИПП по переносимости. При его приеме незначительные побочные эффекты фиксируются только у 1,1 % больных. Известно, что даже легкая и среднетяжелая дисфункция печени не влияет на фармакокинетику пантопразола, что обеспечивает стабильность его фармакологического эффекта, а его фармакокинетика существенно не отличается у молодых и пожилых людей [20]. Кроме того, поскольку пантопразол, в отличие от других ИПП, связывается сразу с двумя цистеинами протонной помпы (813 и 822), он обеспечивает наиболее продолжительный кислотоснижающий эффект [24, 26].

В случаях развития *H. pylori*-позитивных пептических язв лечение во всех случаях нужно начинать с антихеликобактерной терапии. Работ, посвященных изучению эрадикации *H. pylori* у больных СД, очень мало, чтобы сделать окончательный вывод о преимуществе той или иной схемы. Поэтому, на наш взгляд, антихеликобактерную терапию следует начинать с назначения 1-й линии стандартной 7-суточной тройной антихеликобактерной терапии, включающей ИПП (по 1 стандартной дозе 2 раза в 1 сут), кларитро-

мицин (по 500 мг 2 раза в 1 сут) и амоксициллин (по 1000 мг 2 раза в 1 сут). Несмотря на то что во многих развитых странах существенно возросла резистентность *H. pylori* к кларитромицину и эффективность указанной схемы снижается, в Украине такой тенденции пока не наблюдается, и ее эффективность держится на уровне 90 %. После окончания тройной терапии следует продолжать монотерапию ИПП в течение от 2 (при кишечных язвах) до 3–7 нед (при желудочных язвах). Препаратом выбора в данном случае также является пантопразол («Контролок»), который не вступает в конкурентные взаимоотношения с кларитромицином — основным антибиотиком в составе антихеликобактерной терапии, также метаболизирующимся цитохромной системой P450 CYP3A. Антихеликобактерная терапия на основе пантопразола снижает вероятность возникновения побочных эффектов и повышает эффективность лечения.

По мнению большинства исследователей, скорость рубцевания пептических язв, особенно локализующихся в желудке, у больных СД замедлена, а частота длительно нерубцующихся язв, возникновения рецидивов и осложнений выше. Считается, что это может быть связано с такими факторами, как характерный для больных СД общий и местный иммунодефицит, более низкая вероятность эрадикации инфекции *H. pylori*, наличие диабетической гастропатии и существенных метаболических изменений в слизистой оболочке желудочно-кишечной области, включающих гипоксию, нарушение микроциркуляции в слизистой оболочке, воспаление и стойкую нетрофильную инфильтрацию в периульцерозной зоне, активацию свободнорадикального окисления липидов и повышение продуктов перекисного окисления липидов в крови и тканях [11].

Поэтому лечение пациентов с пептическими язвами у больных СД необходимо усиливать дополнительными фармакологическими средствами, способными корригировать метаболические расстройства, обуславливающие как менее эффективное заживление язвенных дефектов, так и их тенденцию к хронизации, рецидивированию и осложнениям. Особенно это касается больных с язвами желудка на фоне СД 2 типа.

Для устранения указанных метаболических нарушений в слизистой оболочке желудочно-кишечной области, уменьшения воспалительной клеточной инфильтрации, улучшения местного кровоснабжения и регенерации слизистой оболочки, уменьшения проявлений диабетической гастропатии патогенетически оправданным является дополнительное включение в комплексную терапию «Актовегина». Этот депро-

тенизированный гемодериват увеличивает транспорт глюкозы и кислорода в клетку, активизирует процессы синтеза АТФ и улучшает клеточный метаболизм. В результате антигипоксического и инсулиноподобного эффекта улучшается микроциркуляция в слизистой оболочке, создаются условия для более быстрого и эффективного заживления язвенных дефектов. Эффективность «Актовегина» при диабетической автономной нейропатии, частью которой является диабетическая гастропатия, подтверждена в ряде двойных слепых плацебоконтролируемых исследований [22]. Прежде всего он показан больным с длительным течением СД 2 типа, локализацией пептических язв в желудке, их медленным заживлением, рецидивированием и возникновением осложнений. «Актовегин» целесообразно применять как при отсутствии инфекции *H. pylori*, так и при ее наличии, особенно в случаях неудачной первичной эрадикации.

Учитывая объективные сложности в лечении пептических язв у больных СД, на наш взгляд, во всех случаях (не только при язвах желудка) следует эндоскопически контролировать их

полное заживление (при кишечных язвах — через 3–4 нед, при язвах желудка — через 4–8 нед). В случаях *H. pylori*-позитивных язв через 4 нед после окончания антихеликобактерной и антисекреторной терапии также обязательно следует контролировать эффективность эрадикации (оптимальный метод — ^{13}C -мочевинный дыхательный тест). В случаях неудачной эрадикации следует проводить повторные курсы антихеликобактерной терапии схемами резервной терапии (квадротерапия, «последовательная» терапия, терапия «спасения»).

Таким образом, в большинстве случаев лечение пептических язв у больных СД следует проводить не в виде тривиальной монотерапии ИПП, а комплексно и дифференцированно, с учетом этиологических и патогенетических особенностей развития патологии. Проблема сочетанного течения пептических язв и СД по-прежнему остается актуальной для медицины, поскольку многие вопросы диагностики и лечения еще не решены и требуют дальнейших исследований — как чисто клинических, так и с использованием методов доказательной медицины.

Список литературы

- Алексеев С.А., Гордиенко С.А., Коротун В.М., Никонов Е.Л. Сравнительная эффективность различных схем антихеликобактерной терапии у больных сахарным диабетом 2 типа // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.— 2001.— № 2 (прил. 13).— С. 10–12.
- Алексеев С.А., Гордиенко С.А., Никонов Е.Л. Гастроэнтерологические аспекты в клинике сахарного диабета 2 типа: 2-е Геллеровские чтения. — Хабаровск, 2001.— С. 30–36.
- Геллер Л.И., Козлова З.П. Клинические особенности язвенной болезни у больных сахарным диабетом // Врачеб. дело.— 1971.— № 4.— С. 77–79.
- Гребенев А.Л., Баранская Е.К., Зефирова Г.С., Салтыков Б.Б. Язвенная болезнь и сахарный диабет // Клин. мед.— 1987.— № 11.— С. 106–114.
- Ефимов А.С., Ткач С.Ф., Щербак А.В., Лапко Л.И. Поражение желудочно-кишечного тракта при сахарном диабете // Пробл. эндокринолог.— 1985.— № 4.— С. 80–84.
- Зиннатуллин М.Р., Циммерман Я.С., Трусов В.В. Сахарный диабет и язвенная болезнь // Экспер. и клин. гастроэнтерол.— 2003.— № 5.— С. 17–24.
- Кирилюк Д.В., Шишкин А.Н. Диабетическая гастропатия (обзор литературы) // Вестн. Санкт-Петербург. ун-та. Серия 1.— 2006.— Вып. 1.— С. 5–15.
- Колесникова Е.В. Диабетическая гастропатия: современный взгляд на этиопатогенез, диагностику и лечение // Здоровье Украины.— 2007.— № 7 (1).— С. 62–63.
- Смолянинов А.Б. Кислотная желудочная секреция у больных сахарным диабетом при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Сахарный диабет.— 2000.— № 4.
- Смолянинов А.Б., Новицкий В.А., Лебедев Н.Н. Состояние кислотообразующей функции желудка у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, сочетанной с сахарным диабетом // Клин. мед.— 2001.— № 8.— С. 44–47.
- Степанов Ю.М., Будзак И.Я., Довганюк И.Э. Использование Актовегина в лечении гастродуоденальной патологии // Consilium Medicum Ukraina.— 2008.— Т. 2 (прил. № 5).
- Федорченко Ю.Л., Коблова Н.М., Обухова Г.Г. Особенности течения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у больных сахарным диабетом // Врач.— 2001.— № 7.— С. 28–30.
- Щербак А.В. Патология органов и систем при сахарном диабете.— К: Здоров'я, 1989.— 152 с.
- American Diabetic Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus // Diabetes Care.— 2009.— 32 (suppl. 1).— P. S62–267.
- Anastasios R., Goritsas C., Paramihail C. et al. Helicobacter pylori infection in diabetic patients: prevalence and endoscopic findings // Eur. J. Int. Med.— 2002.— Vol. 13 (6).— P. 376–379.
- Chalasanani N., Gorski J.C., Asghar M.S. et al. Hepatic cytochrome P450 2E1 activity in nondiabetic patients with nonalcoholic steatohepatitis // Hepatology.— 2003.— 37.— P. 544–550.
- De Luis, de la Calle H., Roy G. et al. Helicobacter pylori infection and insulin-dependent diabetes mellitus // Ibid.— 1998.— Vol. 39.— P. 143–146.
- Donato M.T., Jimenez N., Serralta A. et al. Effects of steatosis on drug-metabolizing capability of primary human hepatocytes // Toxicol In Vitro.— 2006.— 28.
- Emery M.G., Fisher J.M., Chien J.Y. et al. CYP2E1 activity before and after weight loss in morbidly obese subjects with nonalcoholic fatty liver disease // Hepatology.— 2003.— 38.— P. 428–435.
- Fitton A., Wiseman L. Pantoprazole. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in acid-related disorders // Drugs.— 1996.— Vol. 51, N 3.— P. 460–482.
- Gentile S., Turco S., Oliviero B. et al. The role of autonomic neuropathy as a risk factor of Helicobacter pylori infection in dyspeptic patients with Type 2 diabetes mellitus // Diabetes Res. Clin. Pract.— 1998.— Vol. 42 (1).— P. 41.
- Jensen W., Beck E. Treatment of the diabetic polyneuropathy: a controlled double blind study // Med. Welt.— 1987.— 38.— S. 838–841.
- Kotlyar M., Carson S.W. Effects of obesity on the cytochrome P450 enzyme system. // Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.— 1999.— 37.— P. 8–19.
- Kromer W., Horbach S., Luhmann R. Relative efficacies of gastric proton pump inhibitors: their clinical and pharmacological basis. Pharmacology.— 1999.— 59.— P. 57–77.

25. Leclercq I, Horsmans Y, Desager J.P. et al. Reduction in hepatic cytochrome P-450 is correlated to the degree of liver fat content in animal models of steatosis in the absence of inflammation // *J. Hepatol.*— 1998.— 28.— P. 410—416.
26. Steinijans V, Huber R, Hartmann M. et al. Lack of pantoprazole drug interactions in man: an updated review. // *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.*— 1996.— 34 (suppl. 1).— P. S31—S50.
27. Tucker G. The interaction of proton pump inhibitors with the cytochromes P450 // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 1994.— 8.— P. 33—38.
28. Turco S, Oliviero B, Sasso F.C. et al. Autonomic neuropathy and *Helicobacter pylori* in dyspeptic patients with type 2 diabetes mellitus // *Diabetologia. Abstracts of the 34th Annual Meeting of the EASD.*— 1998.— Vol. 41, suppl. 1, N 1033.
29. Xia H.H.-X., Talley N.J. et al. *Helicobacter pylori* infection is not associated with diabetes mellitus, nor with upper gastrointestinal symptoms in diabetes mellitus // *Am. J. Gastroenterol.*— 2001.— Vol. 96 (4).— P. 1039—1046.
30. Wrighton S.A., Thummel K. CYP3A. Metabolic drug interactions / Ed. by Levy R.H., Thummel K.E., Trager W.F.— Ch.10.— Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2000.

С.М. Ткач

Сучасні підходи до діагностики та лікування пептичних виразок при цукровому діабеті

Стаття присвячена особливостям діагностики та лікування поєданого перебігу виразкової хвороби та цукрового діабету. Стратегія лікування полягає як в усуненні етіологічних чинників пептичних виразок, так і в усуненні симптомів захворювання, покращення якості життя пацієнтів.

S.M. Tkach

Modern approaches to the diagnosis and treatment of peptic ulcers in patients with diabetes mellitus

The article deals with the peculiarities of diagnosis and treatment of patients with combined course of peptic ulcer and diabetes mellitus. The treatment tactics includes both removal of the etiological causes of the peptic ulcer, control of the disease symptoms, and improvement of the quality of life of patients.

Контактна інформація

Ткач Сергій Михайлович, д. мед. н., проф.
01030, м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 17

Стаття надійшла до редакції 25 січня 2010 р.