



Гастроэнтерологические осложнения сахарного диабета: современное состояние вопроса

В настоящее время сахарный диабет (СД) является одной из серьезных медико-социальных проблем здравоохранения практически всех стран мира. По данным различных исследований частота патологических изменений пищевого канала (ПК) у больных СД как 1-го, так и 2-го типа выше по сравнению с общей популяцией. Около 75% пациентов с СД при обследовании и лечении сообщают о наличии клинически значимых гастроинтестинальных симптомов. Сахарный диабет является системным заболеванием, которое может влиять на многие органы и системы, и ПК не является исключением [4, 8, 9].

Пищевой канал при СД поражается на всем протяжении, начиная от ротовой полости и пищевода и заканчивая толстым кишечником и аноректальной областью. При этом клинические проявления часто носят мозаичный характер и могут существенно различаться. Общие жалобы включают дисфагию, раннее насыщение, гастроэзофагеальный и дуоденогастральный рефлюксы, боль в животе, тошноту, рвоту и диарею [1, 2, 9]. Типичными нарушениями верхних отделов ПК являются вкусовая гиперсаливация, дискинезия пищевода, глубокие нарушения эвакуаторной функции желудка (гастропарез), функциональная гипоацидность, патологический гастроэзофагеальный рефлюкс, проявляющийся изжогой и дисфагией, кандидозный эзофагит. У больных СД чаще имеет место замедленная эвакуация содержимого желудка, что, в свою очередь, влияет на фармакокинетику пероральных сахароснижающих препаратов, увеличивает время переваривания и всасывания пищи. Для больных СД также характерны гипокинезия/атония желчного пузыря, повышение риска желчнокаменной болезни, неалкогольная жировая болезнь печени, патогенетически связанная с СД 2-го типа и нарушением толерантности к глюкозе, в то время как СД 1-го типа может сочетаться с аутоиммунными заболеваниями [1, 4, 5]. Поражение тонкой кишки при СД проявляется нарушением перистальтической активности, развитием кишечной псевдообструкции, избыточного бактериального роста, диареей и стеатореей.

Изменения со стороны толстой кишки наиболее часто включают в себя запор (вплоть до картины «инертной толстой кишки»). Весьма характерно присоединение аноректальных расстройств — императивных позывов, недержания кала [9, 10, 18].

Большинство исследователей гастроинтестинальные симптомы связывают с проявлением диабетической автономной нейропатии (ДАН), непосредственным влиянием уровня гликемии и микроангиопатии тканей желудка, нарушением регуляции секреции и действия гормонов и инкретинов, а также с электролитными нарушениями, обусловленными уремическим и кетоацидотическим состоянием. Определенную роль играют расстройства иммунитета, предрасполагающие к оппортунистическим инфекциям. Патогенез двигательных изменений органов пищеварительной системы также является многофакторным процессом, в основе которого лежат нарушения как центрального, так и периферического отделов вегетативной нервной системы [4, 5].

Современная фундаментальная наука ключевую роль в инициации повреждения эндоневрального кровотока отводит окислительному стрессу. Условиями для избыточного образования свободных радикалов являются гипоксия, снижение антиоксидантной защиты, аутоокисление глюкозы, активизация полиолового шунта. Избыточная продукция кислородосодержащих свободных радикалов способствует окислению мембранных липидов в нервных клетках. «Мишенью» для свободных радикалов является и молекула NO, при окислении которой образуется высокотоксичное вещество ONOO (пероксинитрит). Усиливает деграцию NO повышенное образование супероксидного аниона — продукта окислительного стресса. При активизации полиолового шунта у больных СД резко снижается функция эндотелиальной NO-синтазы — фермента, ответственного за синтез NO из L-аргинина. У здорового человека активность окислительного стресса ограничивается супероксиддисмутазой, каталазой, глутатионпероксидазой, витаминами E, C, A и восстановленным глутатионом. При гипергликемии снижается активность гликированных

ферментов, поэтому преобладают прооксидантные факторы [1, 5, 6].

Клинические проявления диабетической полинейропатии (ДП) возникают, как правило, не ранее чем через 5 лет после манифестации СД 1-го типа. У пациентов, страдающих СД 2-го типа, признаки ДП обычно выявляются одновременно с диагностированием заболевания. Считают, что нарушения со стороны ПК у больных диабетом не влияют на их смертность, однако ухудшают качество жизни и степень компенсации СД. При этом у достаточно большого количества пациентов гастроинтестинальные проявления не диагностируются и не лечатся, так как поражения ПК не относятся к традиционным осложнениям СД [2, 3, 16].

Нарушение функции слюнных желез

Одним из ранних симптомов СД является сухость слизистой оболочки полости рта, связанная с уменьшением выделения слюны и обезвоживанием [3, 10]. Нарушение функции тканей полости рта затрудняет измельчение пищи, пропитывание ее слюной, что ухудшает подготовку пищи к дальнейшему перевариванию. Причинами подобных изменений большинство исследователей считают диабетическую вегетативную нейропатию и макроангиопатию [14]. Лечение включает поддержание близких к нормальным цифр концентрации глюкозы в крови в течение суток и употребление достаточного количества жидкости с пищей, а также терапию неврологических и сосудистых осложнений СД.

Поражение пищевода при сахарном диабете

Пищеводные проявления диабетической нейропатии включают в себя нарушение перистальтики, спонтанные сокращения и снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера, проявляющиеся изжогой и дисфагией [8, 9]. Связь между гипергликемией и нарушением моторики пищевода при СД изучена недостаточно. Несмотря на то, что у большинства пациентов с СД имеются объективные признаки нарушения моторики пищевода или гастроэзофагеальный рефлюкс, клинические симптомы проявляются только у небольшой части больных. Появлению клинической симптоматики поражений пищевода способствуют: нарушение опорожнения (парез) желудка, ожирение, гипергликемия, снижение секреции бикарбонатов в слюнных железах [1, 18].

При диагностике поражений пищевода при СД наиболее эффективно эндоскопическое подтверждение наличия или отсутствия эзофагита, кандидозного поражения или пищевода Барретта. В качестве дополнительных методов диагностики используют эзофагеальную манометрию, амбулаторную 24-часовую рН-метрию или сцинтиграфию для выявления двигательных нарушений. Некоторые гастроэнтерологи рекомендуют выполнять рентгеноскопию с контрастированием бариевой взвесью для определения анатомических дефектов [5, 9].

Лечение заключается в контроле уровня глюкозы в крови и применении медикаментозных препаратов, устраняющих рефлюкс и его проявления. Симптомы изжоги могут быть устранены путем подавления кислотности (ингибиторы протонной помпы — ИПП, антагонисты H₂-рецепторов гистамина). ИПП в настоящее

время остаются самым эффективным средством лечения рефлюксной болезни пищевода. Одинофагия вследствие кандидоза лечится недельным курсом противогрибковых препаратов. Домперидон и метоклопрамид улучшают опорожнение пищевода, повышают тонус нижнего пищеводного сфинктера, но имеют неустойчивый эффект в отношении симптомов [9].

Поражение желудка при сахарном диабете

Замедление желудочного транзита выявляется у 30–50% пациентов с СД. Симптомы желудочной дисфункции являются следствием нарушения сократительной способности, что проявляется в замедленном продвижении пищи в нижележащие отделы. В случаях, когда диабетическая нейропатия распространяется на нервный аппарат стенки желудка, у пациентов развивается диабетический гастропарез (ДГ).

Примерно у 25–30% пациентов с СД имеются явления гастропареза. Гастропарез чаще встречается у женщин и проявляется симптомами раннего насыщения, тошнотой, рвотой, вздутием живота, постпрандиальным переполнением или болью в верхней части живота. Задержка опорожнения желудка не только ухудшает качество жизни пациентов с СД, но и способствует снижению гликемического контроля, так как влияет на вариабельность всасывания глюкозы и пероральных гипогликемических препаратов [7, 13, 22]. В тяжелых случаях ДГ протекает с выраженной симптоматикой вплоть до развития полной атонии желудка с ежедневной рвотой, серьезными электролитными расстройствами и резким снижением массы тела. Проявления гастропареза могут быть непостоянными: периоды ухудшения длятся до нескольких месяцев и сменяются «светлыми промежутками». Симптомы усугубляются при употреблении плотной пищи (особенно содержащей жиры), рецидивируют при стрессе и кетоацидозе.

Считается, что задержка опорожнения желудка у пациентов с гастропарезом вызвана, прежде всего, нарушением вагусной иннервации. Также имеют значение изменение активности NO-синтазы в пилорическом отделе, уменьшение популяции клеток Кахаля (пейсмейкерные клетки ПК, задающие частоту медленных волн электрического потенциала гладкой мышечной ткани и определяющие частоту перистальтики различных отделов ПК), что приводит к дисфункции гладкомышечных клеток и обуславливает потерю координированного механического ответа гладких мышц у больных СД [9, 16, 23].

Существуют данные относительно снижения активности полипептидного гормона мотилина в ответ на гипергликемию, что замедляет моторику антрального отдела и уменьшает способность дна желудка к релаксации, повышает склонность к пилороспазму. Важную роль играет нарушение продукции гастроинтестинального гормона грелина, вызывающее снижение аппетита, уменьшение мышечной массы, резкое замедление скорости желудочно-кишечного транзита [16, 20, 22]. В настоящее время патогенез гастропареза при СД рассматривается как гетерогенный патогенетический процесс, что делает наиболее популярной так называемую мультипатогенетическую модель ее развития [1, 9, 22].



Таблица 1. Инструментальные методы диагностики гастропареза

Название теста	Особенности проведения
Сцинтиграфия опорожнения желудка	Рекомендуемый тест для диагностики гастропареза. Метод основан на исследовании эвакуации пищи (жидкой, твердой, смешанной), меченой радиофармпрепаратом, из желудка с расчетом скорости и динамики эвакуации. Следует отметить, что при однократном исследовании «лучевая нагрузка» примерно в 100 раз меньше, чем при обычном рентгенологическом обследовании
Антродуоденальная манометрия	Может использоваться у пациентов с необъяснимой рвотой, позволяет оценить тощаковую и постприандиальную фазы. Однако является инвазивным методом, требующим специального оборудования и высокого уровня подготовки специалистов для адекватного проведения и интерпретации
¹³ C-октановый дыхательный тест	Используется для определения скорости опорожнения желудка. Натощак после исходного выдоха пациент съедает тестовый стандартизованный завтрак, в который добавляется 100 мг ¹³ C-октановой кислоты. В течение последующих 4 часов производится серия выдохов (первые 2 часа — через каждые 15 минут, через каждые 30 минут на протяжении 3-го и 4-го часа). Пациент делает выдох через соломинку в герметическую колбу емкостью 10 мл. Тест основан на том, что расщепление твердой фазы тестового завтрака, меченой изотопом ¹³ C, происходит только при попадании в просвет двенадцатиперстной кишки, где происходит быстрое всасывание ¹³ C-октановой кислоты с последующей транспортировкой в печень. В печени происходит окисление субстрата с образованием ¹³ CO ₂ , концентрация которого и определяется в дыхательных пробах. Анализ изотопного отношения ¹³ CO ₂ / ¹² CO ₂ с помощью масс-спектрометра дает ответ о моторно-эвакуаторной способности желудка. Сама методика проведения теста простая, неинвазивная, результаты сопоставимы со сцинтиграфией. Для проведения теста необходима полноценная абсорбция в тонком кишечнике, отсутствие серьезных заболеваний печени и нормальная выделительная функция легких. К сожалению, дыхательный тест в связи с необходимостью специфического технического обеспечения, а также наличия трудностей в транспортировке изотопов применим только в условиях специализированных медицинских центров
Электрогастрография	В основе метода лежит исследование электрического сигнала с поверхности передней брюшной стенки с помощью электродов, расположенных на коже в проекции желудка, и выявление доминирующей частоты электрической активности желудка, его перистальтических волн. Чаще всего используется в качестве неинвазивного дополнения к 4-часовой сцинтиграфии желудка для комплексной оценки пациентов с рефрактерными симптомами
Магнитно-резонансная томография	Позволяет одновременно оценивать опорожнение желудка и его моторику, однако требует значительных материальных затрат
Ультразвуковая методика	Может быть использована в качестве оптимального метода для определения периода полувыведения из желудка содержимого, например с применением 400 мл физиологического раствора при комнатной температуре
Рентгеноконтрастное исследование верхних отделов пищевого канала с барием	Изучение эвакуаторной функции желудка начинается сразу же после приема первого глотка взвеси бария и продолжается в течение всего исследования. При этом определяются время и характер поступления контрастного вещества в двенадцатиперстную кишку и количество оставшейся в желудке взвеси бария. Задержка опорожнения желудка является веским основанием для тщательного изучения рельефа слизистой оболочки и эластичности стенок выходного отдела в условиях частичного и массивного заполнения, а также при двойном контрастировании

Постановка диагноза ДГ должна основываться на тщательном изучении жалоб, анамнеза заболевания и жизни больного, а также объективного статуса. Всем пациентам с СД и подозрением на наличие гастропареза рекомендуется выполнение клинического анализа крови, определение функции щитовидной железы, гликемического профиля, гликозилированного гемоглобина, содержания амилазы (если у пациента имеет место выраженный абдоминально-болевой синдром). Обследование пациента также должно состоять из эндоскопии верхних отделов ЖК и исследования функции тонкой кишки с целью исключения механических препятствий [9, 12, 13].

«Золотым стандартом» диагностики гастропареза считается 4-часовая сцинтиграфия желудка, позволяющая оценить во времени процесс эвакуации пищи из желудка и объективно подтвердить наличие гастропареза. Проводится исследование со стандартизованным по калорийности и составу завтраком (тост, картофель, яйца), в котором твердые частицы пищи помечены изотопом технеция-99m. Используется два варианта проведения процедуры: с 15-минутным интервалом и получением 13 изображений за 4 часа и упрощенной четырехкратной почасовой сцинтиграфией желудка. При сохранении в желудке >10% содержимого через 4 часа после приема завтрака свидетельствует о наличии гастропареза. Ультразвуковое исследование эвакуаторной функции

желудка хорошо коррелирует с данными сцинтиграфии, является более простым в проведении и менее дорогостоящим [5, 9, 16]. Также для выявления нарушения опорожнения желудка при СД и выяснения основных патофизиологических механизмов развития могут использоваться дыхательный тест, капсульная телеметрия, магнитно-резонансная томография и антродуоденальная манометрия (табл. 1.)

В настоящее время перечисленные инструментальные методы используются преимущественно в специализированных медицинских учреждениях и в научных целях, тогда как в повседневной клинической практике их применение, к сожалению, весьма ограничено. Исключение составляет только ультрасонография [1, 15].

Стратегия лечения гастропареза при СД должна зависеть от тяжести заболевания (табл. 2) и основываться на устранении основных клинических симптомов и улучшении качества жизни пациентов. С этой целью у всех пациентов необходимо проведение адекватного ежедневного гликемического контроля и мониторинга уровня гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) <7,0%, модификации образа жизни и питания, а также фармакологической коррекции [9, 11].

Большое значение имеет образование пациента и его близких родственников, наглядное разъяснение причин появления тягостных симптомов и необходимости изменения стиля питания. Пациента следует информировать



Таблица 2. Оценка тяжести гастропареза у пациентов с сахарным диабетом

Степень тяжести	Тактика ведения пациентов
1-я степень: легкое течение	Симптомы относительно легко поддаются контролю Возможность поддерживать массу тела, используя рациональное питание или незначительную модификацию пищевого поведения Пациенты с СД должны стремиться к оптимальному контролю уровня глюкозы в крови, минимизировать последствия гипергликемии на функции желудка
2-я степень: компенсированный парез	Умеренно-выраженные клинические симптомы, поддающиеся частичному контролю при использовании медикаментозной терапии (как правило, включающие в себя регулярное сочетанное применение противорвотных средств и прокинетиков) Способность поддерживать стабильное состояние пациента с использованием изменения образа жизни и коррекции стиля питания Госпитализации редкие
3-я степень: недостаточность функции желудка	Наличие рефрактерных симптомов, несмотря на постоянную медикаментозную терапию Неспособность поддерживать пероральное питание Агрессивные методы лечения, включающие в себя госпитализацию для внутривенной гидратации, введения инсулина, а также внутривенное применение противорвотных и прокинетических медикаментозных средств Длительное лечение может также состоять из общего энтерального или парентерального питания в сочетании с эндоскопическим и/или хирургическим вмешательством

о том, что в ходе лечения может потребоваться смена лекарственных препаратов и полного излечения достичь не удастся [11]. На ранних стадиях заболевания положительный эффект можно получить за счет диеты с дробным режимом питания, низким содержанием жиров и высоким содержанием клетчатки и жидкости [1, 8, 16].

Переядание, особенно в вечернее и ночное время, как и длительное голодание — недопустимы. Прием пищи должен проходить в спокойных условиях, без сильных внешних раздражителей, пища должна быть термически и химически щадящей. Быстрый прием пищи, разговоры во время еды, курение могут служить причинами скопления газа в желудке с появлением вздутия живота, отрыжки воздухом, ощущения переполнения желудка. Из рациона следует исключить или существенно ограничить в нем блюда, изготовленные с добавлением томатных паст, консервантов, консервы, хлебобулочные изделия, рис, сладости, шоколад, крепкий чай, кофе, газированные напитки, а также продукты, в состав которых входит грубая клетчатка [1, 8]. Пищевые добавки, продукты, которые содержат нерастворимую клетчатку или большое количество жиров, алкоголь могут замедлять опорожнение желудка, поэтому их употребление должно быть сокращено [5, 6].

Некоторые пациенты плохо переносят даже пищу мягкой, полужидкой консистенции, и у них развиваются симптомы трофологической недостаточности, что приводит к необходимости применения зондового энтерального питания через назогастральный или (при плохой переносимости) назоюнальный зонд в обход желудка. Применяют изосолеяльные жидкие смеси для энтерального питания, с постепенно возрастающей скоростью введения. Рекомендуется дополнительное введение железа, фолиевой кислоты, кальция, витаминов D, K, B₁₂. При удовлетворительной переносимости питания через назогастральный зонд решается вопрос о наложении гастростомы, а при лучшей переносимости питания через назоюнальный зонд — илеостомы [7, 9]. В редких случаях, когда при энтеральном питании наблюдаются вздутие и боль в животе, назначается парентеральное питание [9, 18]. Парентеральное питание применяется только в самых тяжелых случаях и проводится под контролем уровня глюкозы крови

в течение 24 часов в сутки, включая ночной период, и параллельной инсулинотерапией, что является залогом эффективности лечения [8, 12].

Лекарства и лекарственные вещества, которые замедляют моторику желудка и двенадцатиперстной кишки (гидроксид алюминия, антациды, антихолинергические препараты, агонисты β-адренорецепторов, блокаторы кальциевых каналов, димедрол, блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов, интерферон альфа, леводопа, опиоидные анальгетики, ингибиторы протонной помпы, сукральфат и трициклические антидепрессанты) должны быть полностью исключены [3, 4].

Терапия прокинетиками остается основой лечения гастропареза. Эти препараты воздействуют на различные рецепторы, увеличивают сократимость желудка (табл. 3). Наиболее изучены в этой группе метоклопрамид, цизаприд и домперидон — антагонисты допаминовых рецепторов, являющиеся центральными дофаминитиками. Эти препараты воздействуют на различные рецепторы, увеличивая сократимость желудка. Метоклопрамид также блокирует серотониновые (5-HT) рецепторы, но оказывает преимущественно периферическое воздействие. Появление новых медикаментозных препаратов может привести в дальнейшем к положительным результатам [1, 5, 17, 21].

Низкие дозы трициклических антидепрессантов (амитриптилин, дезипрамин, доксепин, имипрамин) способствуют облегчению тягостных проявлений — тошноты, рвоты, боли. Начальная доза составляет обычно 10 мг за 2 часа до сна; в дальнейшем целесообразно ее повышение до 25–50 мг. Инъекция ботулинического токсина А в область привратника оказывает положительный эффект, сохраняющийся несколько месяцев, за счет торможения высвобождения ацетилхолина из синаптических пузырьков в привратнике. В связи с недостаточностью доказательной базы этот метод не получил широкого распространения [8, 11, 13].

Желудочная нейростимуляция проводится путем подкожной имплантации прибора с размещением электродов во время лапаротомии или лапароскопии. Сам прибор имеет размеры, подобные таковым кардиального водителя ритма, состоящего из генератора импульсов и электродов. Электроды располагаются в собственной

Таблица 3. Выбор медикаментозной терапии для лечения диабетического гастропареза

Препарат, режим дозирования	Механизм действия	Побочные эффекты	Особенности применения
Метоклопрамид: 5–10 мг 4 раза в сутки за 20–30 минут до еды	Агонист серотониновых рецепторов 4-го типа (5-HT ₄), способствует высвобождению ацетилхолина в межмышечном сплетении; улучшает эвакуаторную функцию и устраняет тошноту в связи с наличием свойства антагониста допаминовых рецепторов 2-го типа (D ₂)	Дистонические реакции, поздняя дискинезия, экстрапирамидальные симптомы, гиперпролактинемия	Этот препарат одобрен FDA для лечения диабетического гастропареза. В большинстве публикаций улучшение симптомов наблюдается у 25–65% пациентов. Частое применение препарата несет риск отсроченных нежелательных эффектов
Домперидон: 10 мг 3–4 раза в сутки за 20 минут до еды	Селективный антагонист допамина, блокирующий D ₂ -рецепторы в центральной и периферической нервной системе	Спазм гладких мышц пищевого канала, сухость во рту, стоматит, жажда, изжога, изменение аппетита, галакторея, гинекомастия	В отличие от метоклопрамида, он почти не проникает через гематоэнцефалический барьер и не оказывает, таким образом, нежелательных побочных эффектов со стороны центральной нервной системы
Эритромицин: 250 мг 3 раза в сутки за 30 минут до еды и на ночь	Проявляет свойства агониста рецепторов мотилина, уменьшает ощущение вздутия живота	Тошнота, рвота, абдоминальная боль, резистентность к антибиотикам	Отмечается быстрое развитие толерантности, которая может исчезать при снижении дозы до 50–100 мг 4 раза в сутки
Бетанекол: 25 мг 4 раза в сутки	Неспецифический холинергический агонист мускариновых рецепторов	Повышенное слюноотделение, нарушения зрения, спастическая абдоминальная боль	Не является истинным прокинетику, практически не используется в Украине
Итоприда гидрохлорид: по 50 мг 3 раза в сутки до еды	Антагонист допаминовых рецепторов и блокатор ацетилхолинэстеразы. Препарат активизирует высвобождение ацетилхолина, одновременно препятствуя его деградации	Лейкопения, тромбоцитопения, повышение уровня пролактина, гинекомастия, головокружение, головная боль, тремор	В Японии итоприда гидрохлорид успешно применяется с 1995 г., показывая в клинических испытаниях эффективность до 80%
Ботулинтотоксин типа А (Ботокс)	Подавляет высвобождение ацетилхолина из везикул	–	Большинство исследований были открытыми
Оперативное лечение	Декомпрессия желудка, парциальная гастрэктомия с гастроэнтономией	–	Исследования с адекватным дизайном отсутствуют
Электростимуляция желудка	Продолжительная электростимуляция импульсами высокой интенсивности	Возможно развитие инфекции, эрозии желудка	Исследования с адекватным дизайном отсутствуют

мышечной оболочке на глубине 1 см, на расстоянии около 9,5–10,5 см от пилорического отдела вдоль большой кривизны желудка. Электростимуляция устанавливается в высокочастотном диапазоне в соответствии с частотой желудочного пейсмейкера медленных волн (3 сокращения в 1 мин), с расходом малой мощности (длина волны — 300 мс, сила тока — 4–5 мА). Показано, что эта терапия ведет к снижению частоты тошноты и рвоты у 3/4 пациентов более чем на 50%. Этот метод сейчас утвержден в США для использования у больных с гастропарезом, рефрактерным к медикаментозной терапии [11, 12, 15]. Однако механизм действия стимулятора остается неясным, так как отмечается слабая корреляция между опорожнением желудка и улучшением симптомов. Эффективность хирургической декомпрессии желудка — резекции с наложением гастроэнтоанастомоза по Roux — плохо изучена. В отдельных случаях проводится гастрэктомия, которая несет значительный риск осложнений и летального исхода.

Кишечные энтеропатии

Кишечные энтеропатии у пациентов с СД чаще всего представлены в виде диареи, запора или недержания кала. Распространенность диареи у данной категории пациентов составляет 4–22%. Нарушение подвижности

в тонкой кишке может привести к развитию синдрома тонкокишечного стаза и упорной, резистентной к лечению диареи. В основе диареи у пациентов с СД лежит не только гиперподвижность кишечника, обусловленная снижением симпатического торможения и являющаяся проявлением автономной диабетической нейропатии с поражением вегетативных нервных узлов, также отмечается выраженная стеаторея, в некоторых случаях достигающая 70,0 г в сутки, способствующая нарушению всасывания солей желчных кислот и свидетельствующая об изменении внешнесекреторной функции поджелудочной железы и дисфункции желчного пузыря [4, 11].

Атония желчного пузыря возникает, как правило, рано и длительное время может протекать латентно, ее проявлениями могут быть тошнота, изредка — рвота после еды, ощущение тяжести в правом подреберье. Боль беспокоит редко, носит тупой, невыраженный характер с локализацией в правом подреберье. Имеют место количественные и качественные изменения желчеобразования, повышается содержание дегидроксижелчных кислот. При этом желчь может поступать в кишечник независимо от приема пищи, что является дополнительным фактором, влияющим на моторику пищеварительного тракта, всасываемость питательных веществ [8, 11].



Достаточно часто диарея может сочетаться с аномальной функцией внутреннего и внешнего анального сфинктера, что приводит к недержанию кала. В тяжелых случаях частота стула достигает 20–30 раз в сутки, характерны ночные поносы, наблюдается значительная потеря массы тела. У отдельных больных при длительном декомпенсированном диабете развитие диабетической энтеропатии сопровождается синдромом диабетической нейропатической кахексии [19, 24].

Дифференциальная диагностика подразумевает исключение других заболеваний, протекающих с хронической диареей. Прежде всего, следует исключить осмотическую диарею как следствие употребления сахарозаменителей и побочные эффекты сопутствующей медикаментозной терапии (например, при применении метформина и лактулозы). При стеаторее для исключения панкреатической недостаточности целесообразно исследование активности панкреатической эластазы в кале. Лечение диабетической диареи в основном эмпирическое и направлено на облегчение симптомов.

При отсутствии картины псевдообструкции кишечника для купирования диареи эффективно применение препаратов, угнетающих перистальтику кишечника и продлевающих время контакта содержимого со слизистой оболочкой, — лоперамида (обычно в дозе по 2 мг 4 раза в сутки), кодеина, дифеноксилата, верапамила (исходя из переносимости), октреотида (по 50 мг 3 раза в сутки) [1, 2, 8].

Также с успехом применяется стимулятор центральных α_1 -адренорецепторов клонидин, который восстанавливает адренергические влияния на кишечник, усиливает реабсорбцию жидкости и препятствует избыточному влиянию парасимпатического звена на перистальтику. Именно на наличии адреномиметических свойств и основывается терапевтический эффект клонидина при диарее у больных СД. С этой же целью применяются кодеин и дифеноксилат — опиаты, повышающие реабсорбцию жидкости в кишечнике. Гипокалиемия, часто возникающая при диабетической нефропатии, может приводить к снижению перистальтики кишечника. Заместительная терапия препаратами калия у таких больных позволяет эффективно снизить выраженность желудочно-кишечных расстройств. Как показывает практика, назначение препаратов панкреатических ферментов при диабетической энтеропатии зачастую не оказывает лечебного действия [1, 11].

В норме проксимальные отделы тонкой кишки содержат не более, чем 105 колониеобразующих бактерий (КОЕ) в 1 мл, по мере продвижения в дистальные отделы бактериальная обсемененность достигает 108 КОЕ/мл. В ситуации, когда замедлен транзит кишечного содержимого из-за механической обструкции или двигательных нарушений, количество микробных тел может увеличиваться соизмеримо с тем, что имеет место в толстом кишечнике, и обозначается как синдром избыточного бактериального роста. Заболевание протекает с избыточным газообразованием и вздутием живота, что сопровождается нарушением тонкокишечной ферментации.

Синдром избыточного бактериального роста не исключен у больных СД с наличием гастроинтестинальных симптомов, особенно если имеются признаки

мальабсорбции. Наиболее точным методом диагностики избыточного бактериального роста является посев аспириата из тощей кишки, что позволяет установить тип возбудителя и его чувствительность к препаратам. Интубацию тощей кишки можно провести эндоскопически, для аспирации применяют стерильные катетеры. Однако этот метод является инвазивным, поэтому чаще используют дыхательный тест как опосредованный маркер синдрома избыточного бактериального роста. Два метода с С-холиглицином и С-ксилозой основаны на регистрации меченных радиоизотопами молекул оксида углерода после приема пищи с меченым С-холиглицином и С-ксилозой соответственно. Дыхательный тест с меченой С-ксилозой имеет более чем 95% чувствительность и 100% специфичность. Бактерии проксимальных отделов тонкой кишки расщепляют ксилозу, что проявляется в пиковом подъеме продукции меченого оксида углерода, а ксилоза абсорбируется и не подвергается ферментации в толстой кишке, повышая специфичность метода. Комбинация двух методов — посева аспириата из тонкой кишки в сочетании с дыхательным тестом с С-ксилозой — является «золотым стандартом» в диагностике синдрома избыточного бактериального роста [8, 11, 14].

Для уменьшения популяции бактерий и борьбы с проявлениями избыточного бактериального роста на фоне основной терапии назначают антибактериальные препараты широкого спектра с минимальной системной абсорбцией. Первоначальный 10-дневный курс амоксициллина/клавуланата, цiproфлоксацина или доксицилина эффективен у пациентов с рецидивирующим течением синдрома избыточного бактериального роста [11, 19]. Терапия синдрома избыточного бактериального роста пробиотиками привлекательна как более щадящая и позволяющая уменьшить риск развития резистентности к антибиотикам. Однако убедительных доказательств эффективности монотерапии нет [19].

Запоры, чередующиеся с диареей, — одно из самых распространенных осложнений диабета. Согласно данным популяционного исследования 20–44% пациентов с СД предъявляют жалобы на запоры либо необходимость частого приема слабительных [14]. Нейрональная дисфункция толстой кишки в сочетании с нарушением желудочно-толстокишечного рефлекса, вероятно, приводит к запору. Прежде всего, необходимо исключить другие возможные причины запоров, в частности, гипотиреоз или побочные эффекты лекарственных препаратов, тщательно собрать анамнез и провести физическое обследование, включая ректальное. Лечение включает адекватную гидратацию, регулярные физические нагрузки, повышенное содержание волокон в употребляемой пище. Также можно назначить сорбитол или лактулозу. Солевые и осмотические слабительные средства применяются в тяжелых случаях [18].

Не вызывает сомнения, что гастроинтестинальные нарушения чаще встречаются у больных СД, чем в популяции в целом. Они определяются различными поражениями гастроинтестинальной системы и имеют непосредственную патофизиологическую связь с СД и диабетической нейропатией. Доказано, что полноценный гликемический контроль является наилучшим

способом влияния на осложнения СД, позволяет предотвратить развитие и уменьшить гастроэнтерологические симптомы. Сложность гастроинтестинальных функций определяется многоуровневой формой организации системы пищеварения, причем различные осложнения СД могут поражать пищеварительную систему на всех уровнях, что определяет большой выбор лечебной тактики и требует понимания патофизиологии гастроинтестинальных осложнений сахарного диабета.

Литература

1. Колесникова Е.В. Диабетическая гастропатия: современный взгляд на этиопатогенез, диагностику и лечение // Здоров'я України. – 2007. – №7/1. – С. 62–63.
2. Лейтес Ю.Г., Галстян Г.Р., Марченко Е.В. Гастроэнтерологические осложнения сахарного диабета // Consilium Medicum. – 2007. – №2. – С. 18–21.
3. Малиновская Н.А. Поражения пищеварительного тракта при сахарном диабете // Буковинський медичний вісник. – 2010. – Т. 14, №1 (53). – С. 168–172.
4. Пасечников В.Д. Современные представления об этиологии, патофизиологии и лечении функционального запора // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2003. – №2. – С. 24–30.
5. Погромов А.П., Батурова В.Ю. Диабетическая автономная невропатия и органы пищеварения // Фарматека. – 2011. – №5. – С. 42–45.
6. Ткачева О.Н., Верткин А.Л. Диабетическая автономная невропатия: руководство для врачей. – М., 2009.
7. Трофимова И.В., Саблин О.А., Ильчишина Т.А. Диабетический гастропарез: возможности прокинетики терапии // Фарматека. – 2010. – №5. – С. 91–97.
8. Филиппов Ю. Гастроэнтерологические нарушения при диабетической невропатии // Врач. – 2011. – №4. – С. 96–101.
9. Apfel S.C., Asbury A.K., Bill V. et al. Positive neuropathic sensory symptoms as endpoints in diabetic neuropathy trials // J. Neurol. Sci. – 2001. – Vol. 189 (1–2). – P. 3–5.
10. Bytzer P., Talley N.J., Teemon M. et al. Prevalence of gastrointestinal symptoms associated with diabetes mellitus: a population-based survey of 15 000 adults // Arch. Intern. Med. – 2001. – Vol. 161. – P. 1989–1996.

11. Bytzer P., Talley N.J., Hammer J. et al. Symptoms in diabetes mellitus are associated with both poor glycemic control and diabetic complications // Am. J. Gastroenterol. – 2002. – Vol. 97 (3). – P. 604–611.
12. Jones K.L., Russo A., Stevens I.E. et al. Longitudinal study of gastric emptying and upper gastrointestinal symptoms in patients with diabetes mellitus // Diabetes Care. – 2001. – Vol. 24. – P. 1264.
13. Jones K.L., Russo A., Stevens J.E. et al. Predictors of delayed gastric emptying in diabetes // Diabetes Care. – 2001. – Vol. 24 (7). – P. 1264–1269.
14. Maleki D., Locke G.R., Camilleri M. et al. Gastrointestinal tract symptoms among persons with diabetes mellitus in the community // Arch. Int. Med. – 2000. – Vol. 160 (18). – P. 2808–2816.
15. McCallum R.W., Snape W., Brody F. et al. Gastric Electrical Stimulation With Enterra Therapy Improves Symptoms From Diabetic Gastroparesis in a Prospective Study // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2010. – Vol. 8 (11). – P. 947–954.
16. Moldovan C., Dumitrascu D.L., Demian L. et al. Gastroparesis in diabetes mellitus: an ultra-sonographic study // Rom. J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 14 (1). – P. 19–22.
17. Peelers T., Matthijs G., Depoortere I. et al. Erythromycin is a motilin receptor agonist // Am. J. Physiol. – 1989. – Vol. 257. – P. G470–G474.
18. Rayner C.K. et al. Relationships of upper gastrointestinal motor and sensory function with glycemic control // Diabetes Care. – 2001. – Vol. 24 (2). – P. 371–381.
19. Russo A., Botten R., Kong M.E. et al. Effects of acute hyperglycaemia on anorectal motor and sensory function in diabetes mellitus // Diabet Med. – 2004. – Vol. 21 (2). – P. 176–182.
20. Shakil A., Church R.J., Shobha S.R. Gastrointestinal complications of diabetes // Am. Fam. Physician. – 2008. – Vol. 77 (12). – P. 1697–1702.
21. Sturm A., Holtmann G., Goebell H. et al. Prokinetic in patients with gastroparesis: a systematic analysis // Digestion. – 1999. – Vol. 60 (5). – P. 422–427.
22. Toyri I.P., Niskanen L.K., Mantysaan M.J. et al. Occurrence predictors and clinical significance of autonomic neuropathy in NIDDM: Ten year follow-up from diagnosis // Diabetes. – 1996. – Vol. 45. – P. 308–315.
23. Vinik A.I., Maser R.E., Mitchell B.D. et al. Diabetic autonomic neuropathy // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26. – P. 1895–1899.
24. Wald A., Tunuguntia A.K. Anorectal sensorimotor dysfunction in fecal incontinence and diabetes mellitus. Modification with biofeedback therapy // New Engl. J. Med. – 1984. – Vol. 310 (20). – P. 1282–1287.

Министерство здравоохранения Украины
 Министерство здравоохранения и социального развития
 Российской Федерации
 Ассоциация анестезиологов Украины
 Ассоциация анестезиологов-реаниматологов
 ЦФО Российской Федерации приглашают вас принять участие
 во II Международном Украинско-Российском конгрессе
 «Актуальные вопросы анестезиологии
 и интенсивной терапии»,
 который состоится 24–26 мая 2012 года в городе Одесса
 с участием ведущих специалистов России, Украины,
 дальнего и ближнего зарубежья

АНОНС

Официальное открытие конгресса будет происходить в Одесском национальном академическом театре оперы и балета с посещением балета «Нуриев Forever...».

Более подробную информацию Вы сможете найти на сайте Ассоциации анестезиологов Украины: <http://aay.org.ua>.

Оргкомитет Конгресса