



# Патология желудочно-кишечного тракта при сахарном диабете

Д.м.н., проф. Т.Е. ПОЛУНИНА

*В настоящее время особое внимание клиницистов привлечено к проблеме патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при сахарном диабете (СД). Это связано с тем, что благодаря более глубокому изучению патофизиологии и классификации симптомов СД была определена патогенетическая связь этого заболевания с желудочно-кишечной симптоматикой. Проявление симптомов меняется в широких пределах и затрагивает весь ЖКТ.*

Большинство исследователей чаще всего связывают желудочно-кишечную симптоматику СД с диабетической автономной нейропатией (ДАН) [3]. Наиболее частыми проявлениями гастроэнтерологической формы ДАН являются заболевания пищевода, желудка, тонкой и толстой кишки [3, 20]. В последнее время к гастроэнтерологическим осложнениям СД стали относить и изменение липидного обмена, которое приводит к возникновению таких заболеваний, как неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), цирроз, гепатоцеллюлярная карцинома, острая печеночная недостаточность (ОПН) [4, 20].

## Заболевания пищевода

Проявляются в виде моторной дисфункции пищевода, гастроэзофагеального рефлюкса, изжоги. У больных СД заболевания пищевода встречаются чаще по сравнению с контрольными группами. Это обусловлено ДАН, которая приводит к следующим нарушениям:

- снижению давления желудочного сфинктера (гипергликемия

увеличивает время «переходных расслаблений» сфинктера пищевода);

- уменьшению амплитуды и частоты перистальтических волн и возрастанию асинхронных и неэффективных волн пищеводных сокращений;
- запаздыванию желудочной секреции.

Признаки и симптомы:

- изжога – ощущение жжения в загрудинной области, чаще всего возникающее после приема пищи;
- регургитация – появление желудочного содержимого во рту или носоглотке, также возникающее после приема пищи;
- другие симптомы – боль за грудиной, дисфагия, тошнота, хронический кашель.

Проводимые исследования:

- эзофагогастродуоденоскопия с биопсией, если симптомы являются тяжелыми или постоянными, даже при проведении терапии;
- анализ биопсийного материала для исключения метаплазии (дисплазии) при пищеводе Барретта;

- 24-часовая рН-метрия для подтверждения диагноза у больных с симптомами пищеводных нарушений;
- измерение времени поддержания рН на уровне  $< 4,0$ ;
- манометрия пищевода для исследования нарушения подвижности и исключения склеродермии или ахалазии до проведения хирургического вмешательства;
- двойное рентгеноконтрастное исследование с использованием бария для определения язв или эрозий в пищеводе.

## Лечение

Изменение образа жизни:

- сон в положении с приподнятой верхней частью тела;
- принятие вертикального положения после приема пищи;
- исключение из рациона питания жирных продуктов, шоколада, чрезмерного потребления алкоголя, кислых напитков;
- исключение тесной одежды и тугого затягивания ремня на талии;
- снижение массы тела для грузных или страдающих ожирением пациентов;
- прекращение курения.

Медикаментозная терапия – ингибиторы протонной помпы (пантопразол, эзомепразол и др.); блокаторы  $H_2$ -рецепторов гистамина (фамотидин).

Хирургический метод лечения – фундопластика: часть желудка фиксируется вокруг нижней части пищевода для дополнительной поддержки нижнего сфинктера пищевода.

**Заболевания желудка**

Диабетический гастропарез – состояние, при котором секреция желудка при приеме пищи осуществляется с задержкой, что приводит к застою пищи в желудке. Возникает из-за сниженной иннервации желудочной функции при наличии гипергликемии. Гипергликемия приводит к расслаблению мышечных тканей желудка, уменьшению частоты, распространения и амплитуды сокращения антральных волн, возникающих после приема пищи, и стимулирует фазу пилорических волн. Все это замедляет желудочную секрецию и двигательную функцию желудка.

Признаки и симптомы:

- изжога или рефлюкс;
- тошнота и рвота непереваренной пищей;
- неконтролируемый уровень сахара в крови;
- раннее насыщение;
- вздутие живота;
- плохой аппетит и потеря массы тела.

Диагноз диабетического гастропареза основывается на следующих критериях:

- клинические проявления (раннее насыщение, тошнота, рвота, вздутие живота);
- отсутствие коррекции гликемического профиля, несмотря на проводимую терапию;
- снижение секреторной функции желудка;
- отсутствие обструкции в желудке или тонкой кишке, подтвержденной эндоскопией или радиографией с использованием бария.

**Лечение**

Терапия направлена на устранение симптомов и включает:

- 1) диетическое питание – обезжиренная пища, частые дробные приемы пищи, гомогенизированная жидкая пища, насыщенная витаминами, энтеральное питание, парентеральное питание при нарушении моторики;
- 2) контроль гликемического профиля;
- 3) медикаментозную терапию – стимуляторы моторно-эвакуаторной функции верхних отделов желудочно-кишечного тракта (прокинетики): итоприд, домперидон и метоклопрамид;

4) хирургические методы – желудочная электростимуляция; имплантируемое устройство для желудочной стимуляции (выбор для пациентов с тяжелым гастропарезом, не поддающимся лечению другими методами).

**Заболевания тонкой кишки**

Могут быть обнаружены более чем у 80% пациентов с длительным анамнезом СД. Наиболее частым (23% пациентов в большинстве исследований) и общим нарушением является замедление кишечного транзита.

Длительная гипергликемия тонкой кишки при автономной невропатии (вагусной и симпатической) приводит к нарушению подвижности тонкой кишки, снижению секреции или уменьшению всасывания. Нарушенная подвижность тонкого кишечника ведет к слабому перемещению пищи, вызывает усиленное размножение бактерий, полную мальабсорбцию, способствует слабому ионному обмену, что заканчивается увеличением внутриполостной осмолярности, пассивным передвижением жидкости в полости кишечника и поносом.

Симптомы:

- водянистый, безболезненный ночной понос;
- боль в животе;
- нейропатия тонкой кишки;
- вздутие живота.

Лабораторные и инструментальные исследования – копрология, анализ кала на дисбактериоз, колоноскопия, гастроинтестинальная эндоскопия с биопсией (гистология и бактериология).

Диагноз обычно основывается на исключении других причин диареи, таких как лекарственные (метформин, антибиотики широкого спектра действия) или глютенная болезнь.

**Лечение**

Неотложная помощь – повторная гидратация и коррекция электролитных нарушений, кишечные антисептики, антидиарейные средства (Лоперамид, Смекта).

Длительное лечение: постоянный контроль за гликемическим профилем и диабетической энцефалопатией.

**Заболевания толстой кишки**

Связаны с:

- наличием ДАН;
- снижением желудочно-ободочного рефлекса;
- уменьшением основного давления внутреннего анального сфинктера (автономная иннервация);
- дисфункцией внешнего анального сфинктера и лонно-ректальных мышц, приводящей к снижению расслабляющей способности;
- нарушением гликемического профиля;
- уровнем субстанции P, которая стимулирует панкреатическую секрецию, секрецию электролита и кишечную подвижность.

Клинические проявления:

- запоры;
- усиление потребности в слабительных средствах;
- недержание кала.

Лабораторные и инструментальные исследования:

- копрология;
- ректороманоскопия;
- исключение других причин запора (например, гипотиреоидной или лекарственной этиологии);
- аноректальная манометрия.

**Лечение**

Терапия запора включает в себя:

- гидратацию;
- регулярную физическую активность;
- увеличение количества пищи с содержанием грубой клетчатки;
- прием лактулозы;
- применение осмотических слабительных средств в более тяжелых случаях.

**Неалкогольная жировая болезнь печени**

Термин «неалкогольная жировая болезнь печени» (НАЖБП) используется для описания состояния печени у пациентов с патологией, характерной для алкогольного поражения печени, но не имеющих в анамнезе значительного употребления алкоголя. Этиология неизвестна, но заболевание часто связывают с СД 2 типа и ожирением. В некоторых случаях НАЖБП проявляется в виде неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) с различной степенью



Рис. 1. Основные составляющие метаболического синдрома

воспаления. В очень редких случаях это может привести к циррозу печени. Данные о распространенности НАЖБП у пациентов с СД противоречивы и имеют существенный диапазон колебаний – от 34 до 78%, а при сочетании с ожирением – до 100%. При этом морфологически стеатогепатиты составляют 50%, а циррозы – 19% [6].

Поскольку НАЖБП часто сочетается с нарушениями углеводного и липидного обмена, ее все чаще стали считать компонентом метаболического синдрома (МС). Распространенность МС у больных НАЖБП составляет более 40%. МС является предиктором НАЖБП.

В последние годы к проблеме МС привлечено особое внимание клиницистов. МС представляет собой комплекс многих взаимосвязанных между собой нарушений (инсулинорезистентность (ИР) с относительной гиперинсулинемией, нарушение углеводного обмена, абдоминальное висцеральное ожирение, артериальная гипертензия, атерогенная дислипидемия, микропротеинурия, гиперкоагуляция, гиперурикемия или подагра, НАЖБП) (рис. 1).

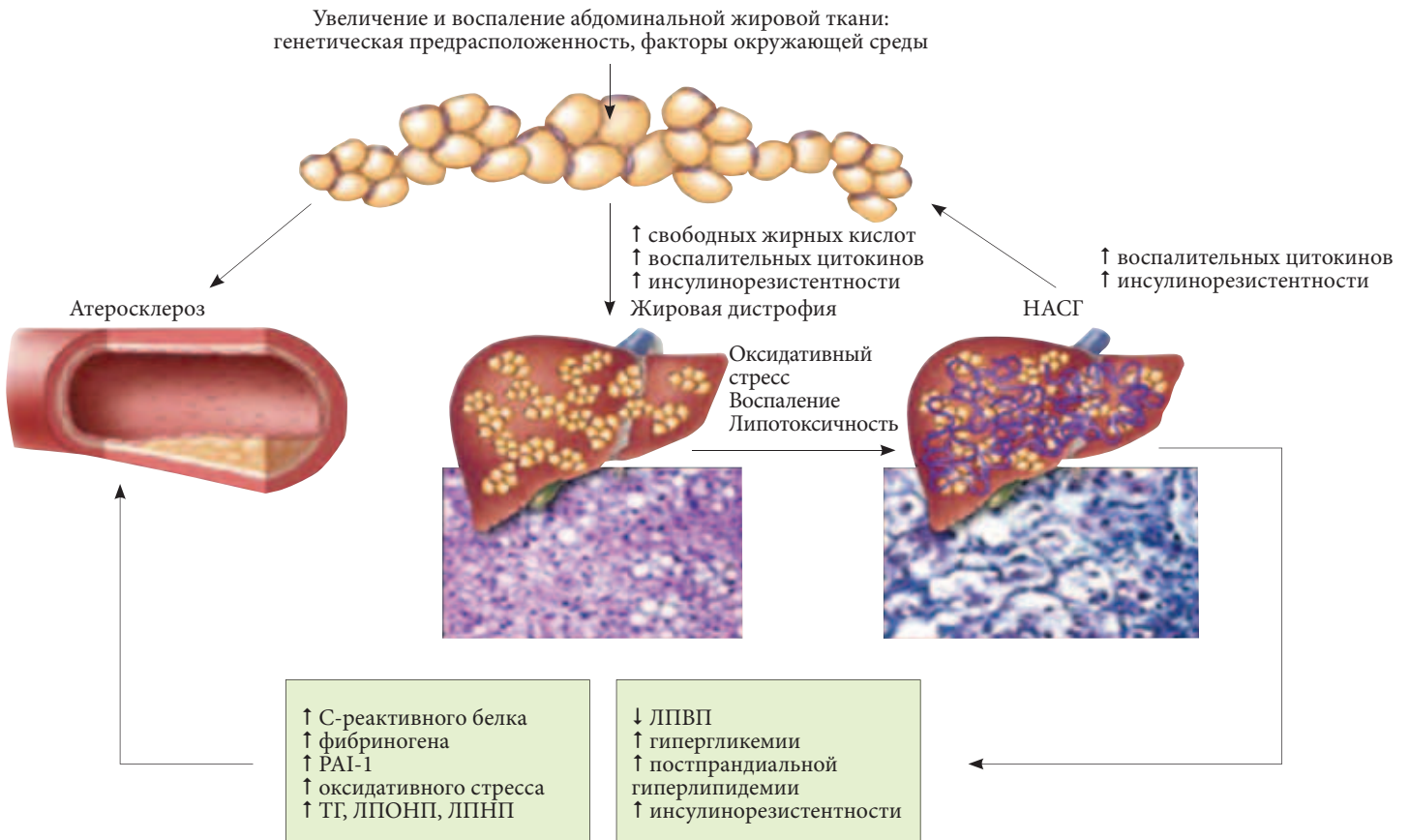
Современное понятие НАЖБП охватывает широкий спектр поражений печени и включает две ее основные формы: жировую дистрофию печени и НАСГ. Взаимосвязь патогенеза НАЖБП с ИР позволяет считать это заболевание одним из независимых компонентов МС, клиническая значимость которого заключается в значительном прогрессировании атеросклеротического поражения сосудов (рис. 2).

В некоторых случаях возможна трансформация НАСГ в цирроз, что требует проведения трансплантации печени. Жировая инфильтрация печеночных клеток лежит в основе жировой дистрофии печени. Морфологическим критерием жировой дистрофии является содержание триглицеридов в печени более 5–10%. При прогрессировании НАСГ в печени выявляются воспалительно-некротические изменения, которые больше напоминают гепатит, вследствие чего при обнаружении подобного поражения печени устанавливается диагноз «НАСГ».

В связи с этим большинство исследователей сходятся во мнении, что НАЖБП является печеночной составляющей МС. Снижение чув-

ствительности к инсулину проявляется в жировой, печеночной, мышечной тканях, в надпочечниках. В жировой ткани ИР характеризуется нарушением чувствительности клеток к антилипидолитическому действию инсулина, что приводит к накоплению свободных жирных кислот и глицерина, которые выделяются в портальный кровоток, поступают в печень и становятся источником формирования атерогенных ЛПНП. Кроме этого, ИР гепатоцитов снижает синтез гликогена и активирует гликогенолиз и глюконеогенез.

На рисунке 3 представлена схема «двойного удара» в развитии жировой болезни печени. На ранних стадиях повреждения печени усиливается воздействие TNF-α на гепатоциты, одновременно он инициирует различные клеточные сигналы, повышающие проницаемость митохондриальной мембраны, что приводит к высвобождению реактивных форм кислорода и способствует апоптозу гепатоцитов – «первый удар». Однако большинство здоровых гепатоцитов использует потенциально «летальные» сигналы для активации множественных



Примечание. PAI-1 – ингибитор активаторов плазминогена-1; ЛПНП и ЛПОНП – липопротеиды низкой и очень низкой плотности.

Рис. 2. Основные формы НАЖБП. Адаптировано по [21]

адаптивных разнонаправленных ответов, что позволяет клеткам выжить. «Второй удар» подавляет эту адаптационную способность и также приводит к апоптозу. Даже в том случае, когда адаптация к «первому удару» успешна и гепатоцитам удается выжить, они становятся очень уязвимыми к отрицательным воздействиям. Это приводит к частичной деполаризации внутренней митохондриальной мембраны, и в случае нарушения трансмембранных ионных градиентов происходит некроз клетки.

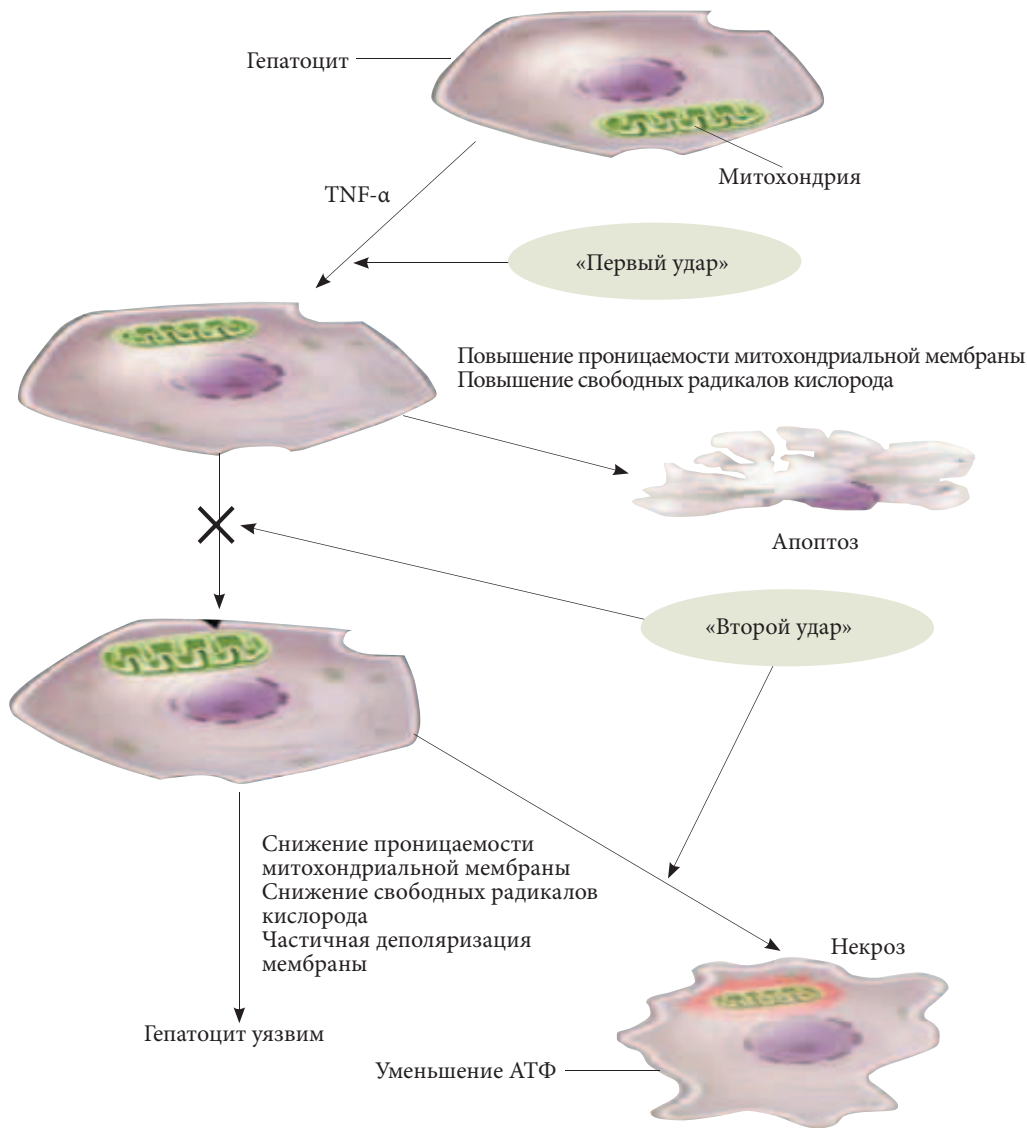
#### Лечение

У большинства пациентов НАЖБП характеризуется длительным, стабильным бессимптомным течением. Поэтому, по современным представлениям, специальная фармакотерапия показана только больным с прогрессирующим течением этого заболевания или высоким риском его прогрессии. Ожирение, СД 2 типа, гиперлипидемия – основные состояния, ассоциируемые с развитием НАЖБП. Фармакотерапия НАЖБП представлена в таблице 1. Необходимыми условиями для

устранения ИР – главного патогенетического фактора НАЖБП – также являются мероприятия, направленные на снижение массы тела: изменение образа жизни, уменьшение калорийности питания, увеличение двигательной активности. Для лиц с избыточной массой тела и ожирением реально достижимая цель – ее снижение примерно на 7–10% за 6–12 месяцев. Снижение массы тела должно сочетаться с физической активностью умеренной интенсивности (минимум 30 минут в день). Регулярная мышечная активность

Таблица 1. Фармакотерапия НАЖБП

Класс лекарственных средств	Препараты
Пероральные сахароснижающие средства	Бигуаниды – метформин (Метфогамма)
Антиоксиданты	α-липовая (тиоктовая) кислота (Тиогамма)
Гиполипидемические препараты	Аторвастатин, орлистат
Желчегонные средства	Силибинин, силимарин, Хофитол
Гепатопротекторы	Урсодезоксихолевая кислота, S-адеметионин
Антимикробные препараты	Метронидазол, нифуроксазид, рифаксимин, полимиксин В
Пребиотики, пробиотики, эубиотики	Лактулоза (Дюфалак), Эубикор



Примечание. TNF- $\alpha$  – фактор некроза опухоли  $\alpha$ .

Рис. 3. Схема «двойного удара» в развитии жировой болезни печени. Адаптировано по [21]

приводит к метаболическим изменениям, снижающим ИР. Многочисленные данные о влиянии снижения массы тела на состояние печени весьма противоречивы. Показано, что быстрая потеря массы тела закономерно приводит к нарастанию активности воспаления и прогрессии фиброза. В то же время ее снижение на 11–20 кг/год положительно влияет на выраженность стеатоза и воспаления, степень фиброза печени. Безопасной считается потеря массы до 1600 г в неделю для взрослых и до 500 г – для детей. Это достигается при суточном калораже пищи 25 ккал/кг и актив-

ных физических упражнениях или применении ингибитора кишечной липазы орлистата. На фоне нормализации биохимических показателей печени отмечается достоверное уменьшение стеатоза, воспаления, повреждения и фиброза печени. Ранняя диагностика НАЖБП и определение факторов риска неблагоприятного течения заболевания являются важными в выборе адекватного метода лечения, способного предотвратить дальнейшее прогрессирование НАЖБП. В связи с этим все пациенты с МС и высокой вероятностью НАЖБП, и особенно НАСГ, должны быть обследованы

с целью оценки состояния печени. Наиболее информативным методом оценки состояния печени является биопсия.

Основным в лечении НАЖБП является снижение массы тела за счет изменения образа жизни, а также лечение ИР и других компонентов МС. Предложенные фармакологические препараты для лечения НАЖБП могут быть использованы врачами в своей практике.

### Цирроз печени

Цирроз – это конечная стадия хронических заболеваний печени различной этиологии, его главные отличительные черты – узловатая перестройка паренхимы и распространенный фиброз. Различают две формы цирроза печени:

- макроузловой – большинство узелков больше 3 мм в диаметре;
- микроузловой – большинство узелков меньше 3 мм в диаметре.

На ранней стадии цирроз проявляется потерей аппетита, тошнотой, снижением массы тела, усталостью, слабостью, истощением; на стадии декомпенсации – отеком ног и асцитом, гематомами, кожным зудом, желтухой, печеночной энцефалопатией.

Лабораторные и инструментальные исследования – компьютерная томография (КТ), ультразвуковое исследование (УЗИ), биопсия печени («золотой стандарт»).

### Лечение

Терапия цирроза печени основывается на приеме гепатопротекторов, легких слабительных средств, бета-адреноблокаторов (для коррекции портальной артериальной гипертензии), мочегонных средств, уменьшения содержания белка в пище.

### Гепатоцеллюлярная карцинома

Является наиболее частой первичной опухолью печени. Ее распространенность в западных странах составляет 4 случая на 100 000 населения. Большинство больных этим заболеванием умирают в течение 1 года после установления диагноза. Частота встречаемости гепатоцеллюлярной карциномы у пациентов с СД в 4 раза превышает частоту в общей популяции. Вероятная последовательность событий, приводящих к



возникновению гепатоцеллюлярной карциномы у пациентов с СД, включает гиперинсулинемию, ускоренный липолиз, аккумуляцию липидов в гепатоцитах, оксидативный стресс с формированием избытка свободных радикалов. Результатом оксидативного стресса является повреждение ДНК и некроз гепатоцитов.

Восстановление структуры ткани происходит с пролиферацией клеток и фиброзом. Однако в ходе этого процесса велика вероятность возникновения хромосомной нестабильности и появления генетических дефектов, что и предрасполагает к злокачественной трансформации. Важным фактором, участвующим в канцерогенезе, является инсулиноподобный фактор роста 1, который способствует пролиферации клеток, активируя субстрат 1 инсулинового рецептора. В свою очередь, высокая концентрация субстрата 1 инсулинового рецептора оказывает туморогенный эффект за счет усиления пролиферации клеток, в ходе которой происходит потеря части информации ДНК, включая гены, подавляющие опухолевый рост.

Больным с высоким риском развития рака печени целесообразно проведение скрининговых исследований и определение маркера опухоли – альфа-фетопroteина (АФП). Цель подобного наблюдения – выявление карциномы на стадии, когда она может быть удалена. Частота проведения исследований должна

определяться гистологическим типом опухоли. Скрининговые исследования АФП и УЗИ печени через каждые 6 месяцев необходимо начинать в возрасте 35 лет.

### Острая печеночная недостаточность

Острая печеночная недостаточность (ОПН) – это развитие печеночно-клеточной недостаточности с энцефалопатией в течение 8 недель после появления первых признаков при отсутствии поражений печени в анамнезе. ОПН возникает при резком нарушении функции печени, вызванном поражением ткани органа вследствие разнообразных причин. ОПН характеризуется высокой смертностью, обусловленной в основном отеком мозга и инфекционными осложнениями.

Частота развития ОПН у пациентов с СД почти в два раза выше, чем в контрольной группе (2,31 против 1,44 на 10 000 человек в год соответственно). При этом риск ОПН остается значительным даже после исключения из анализируемой группы пациентов с заболеваниями печени и подвергавшихся лечению троглитазоном (пероральным гипогликемическим препаратом с доказанной гепатотоксичностью).

В то время как механизмы взаимосвязи СД и ОПН остаются неясными, гепатотоксический эффект пероральных сахароснижающих препаратов не вызывает сомнений. При анализе медицинской докумен-

тации 171 264 пациентов с СД удалось установить, что в 35 случаях (1 на 10 000 человек в год) ОПН не имела других причин, кроме применения инсулина, производных сульфонилмочевины, метформина и троглитазона.

Вторичная гипогликемия, возникающая из-за снижения глюконеогенеза вследствие дефицита гликогена и увеличения циркулирующего уровня инсулина, – характерное для ОПН состояние, требующее интенсивного лечения. Исследование глюкозы крови должно проводиться достаточно часто (например, каждые 4 часа), возникшая гипогликемия эффективно купируется 10% или большей концентрации раствором декстрозы.

Наиболее частыми нарушениями электролитного баланса являются гипомagneзиемия и гипофосфатемия. ОПН – это кatabолическое состояние, в связи с чем необходимо проводить зондовое питание для предотвращения истощения. Пациентам с быстротекущей ОПН требуется назначение коллоидов и вазопрессоров (например, норэпинефрина). Невосприимчивая к терапии гипотензия обычно вызвана претерминальной печеночной недостаточностью, сепсисом или панкреатитом, который может осложнить течение ОПН, особенно при передозировке ацетаминофена. Схемы ведения пациентов с ОПН в зависимости от осложнений представлены в таблице 2.

Таблица 2. Схемы ведения пациентов с ОПН в зависимости от осложнений

Осложнения	Диагностика	Лечение	Комментарий
Энцефалопатия	Оценка клинических признаков	L-орнитин-аспартат, лактулоза	Увеличивается эффективность лечения ОПН
Отек мозга	Оценка клинических признаков. КТ. Контроль ВЧД	Интубация. Увеличение подъема подголовника кровати на 20–30°. Гипервентиляция. Мониторинг внутричерепного давления. Маннитол. Барбитураты. Гипотермия	Перед интубацией необходим лидокаин. При использовании мониторинга внутричерепного давления риск кровотечения составляет около 5%
Инфекция	Наличие лихорадки, лейкоцитоз. Выделение культуры микроорганизмов	Антибиотики. Противогрибковые препараты	Наиболее часто определяются стафилококки и грамотрицательные микроорганизмы
Кровотечение	Клинический анализ крови: определение гематокрита	Свежезамороженная плазма. Тромбоциты. Криопреципитат	Протромбиновое время – важный прогностический маркер
Метаболические нарушения (гипогликемия, электролиты)	Лабораторные исследования	Поддерживающая терапия	Гипокалиемия и гипофосфатемия встречаются чаще других
Гипотензия	Оценка показателей жизненно важных функций	Вазопрессоры	Норэпинефрин



Коррекция гастроэнтерологических осложнений при СД включает использование препаратов из группы антиоксидантов, к которым относится альфа-липовая (тиоктовая) кислота (Тиогамма). Тиоктовая (альфа-липовая) кислота, открытая и изученная в 1948–1952 г., является неотъемлемой частью клеток организма, высвобождающих энергию аэробным путем. Физиологическое действие альфа-липовой кислоты многообразно, что в первую очередь связано с ее центральной ролью в дегидрогеназных комплексах, прямо или косвенно влияющих на многие стороны обмена веществ [1].

Препарат Тиогамма:

- обладает гепатопротективным эффектом, который заключается в стимулировании глюконеогенеза в печени;
- препятствует процессу накопления липидов в печени;
- оптимизирует белковый и углеводный обмен;
- участвует в окислении жирных кислот и ацетата, предупреждает развитие жирового стеатоза печени;
- подавляет синтез оксида азота гепатоцитами (профилактика и купирование реологических расстройств и сосудистых нарушений).

Тиогамма – лекарственный препарат меглюминовой соли тиоктовой кислоты – выпускается немецкой

фармацевтической компанией «Вёрваг Фарма». Тиогамма – единственное лекарственное средство, которое выпускается в форме готового раствора для инфузий. Флакон препарата содержит 600 мг меглюминовой соли тиоктовой кислоты.

Проведение инфузии непосредственно из флакона более удобно и безопасно, что также сокращает время введения, так как не требует предварительного разведения. К каждому флакону прилагается светонепроницаемый пластиковый пакет, который надежно защищает препарат от воздействия солнечного света во время процедуры инфузии. Следует отметить, что только Тиогамма производится в данной форме.

При лечении НАЖБП (стеатоз печени) препарат Тиогамма назначают внутривенно в дозе 600 мг (1 флакон Тиогаммы в сутки) в течение 2–3 недель. При выраженных клинико-лабораторных проявлениях НАЖБП (стеатогепатит и цирроз) внутривенные инфузии проводят до 3–4 недель. После окончания инъекционного курса рекомендован прием таблетированной формы препарата Тиогамма по 1 таблетке в день (600 мг) в течение 2–3 месяцев.

Тиогамма играет важную роль в утилизации углеводов, белков, липидов, окислении жирных кислот, влияет на основной обмен и потребление кислорода клетками

головного мозга, снижает уровень глюкозы и содержание холестерина в крови. Имеются данные о ее способности повышать секреторные возможности  $\beta$ -клеток поджелудочной железы. Кроме того, Тиогамма играет роль антиоксиданта, что очень важно для клинической практики [2].

### Основные механизмы действия Тиогаммы

1. Влияние на энергетический метаболизм, обмен глюкозы и липидов:
  - участие в окислительном декарбонилровании  $\alpha$ -кетокислот с активацией цикла Кребса;
  - усиление захвата и утилизации глюкозы клеткой, потребления кислорода;
  - повышение основного обмена;
  - нормализация глюконеогенеза и кетогенеза;
  - торможение образования холестерина.
2. Цитопротективное действие:
  - повышение антиоксидантной активности (прямое и опосредованное через системы витаминов С/Е, цистин/цистеин и глутатионовую систему);
  - стабилизация митохондриальных мембран.
3. Влияние на реактивность организма:
  - стимуляция ретикуло-эндотелиальной системы;
  - иммуностропное действие (снижение уровня интерлейкина-1 и TNF- $\alpha$ );
  - противовоспалительная и обезболивающая активность, связанная с антиоксидантным действием.
4. Нейротропные эффекты:
  - стимуляция роста аксонов;
  - положительное влияние на аксональный транспорт;
  - уменьшение вредного влияния свободных радикалов на нервные клетки;
  - нормализация аномального поступления глюкозы к нерву;
  - предупреждение и уменьшение повреждения нервов при экспериментальном диабете.
5. Дезинтоксикационное действие (при отравлении фосфорорганическими соединениями, свинцом, мышьяком, ртутью, сулемой, цианидами, фенотиазидами и др.). ☉

Литература  
→ С. 71



Тиоктовая (альфа-липовая) кислота – эндогенный антиоксидант (связывает свободные радикалы), в организме образуется при окислительном декарбонилровании альфа-кетокислот. В качестве коэнзима митохондриальных мультиферментных комплексов участвует в окислительном декарбонилровании пировиноградной кислоты и альфа-кетокислот. Способствует снижению концентрации глюкозы в крови и увеличению гликогена в печени, а также преодолению инсулинорезистентности. По характеру биохимического действия близка к витаминам группы В. Участвует в регулировании липидного и углеводного обмена, стимулирует обмен холестерина, улучшает функцию печени. Оказывает гепатопротекторное, гиполипидемическое, гипохолестеринемическое, гипогликемическое действие. Улучшает трофику нейронов. Использование меглюминовой соли тиоктовой кислоты в растворах для внутривенного введения (имеющей нейтральную реакцию) позволяет уменьшить выраженность побочных реакций.

# Тиогамма®

Меглуминовая соль тиоктовой кислоты

**Надежно. Удобно. Безопасно.**



- ✓ **Доказанная эффективность тиоктовой кислоты при хроническом гепатозе и циррозе печени, особенно при длительном применении\***
- ✓ **Единственная на рынке лекарственная форма во флаконах**
- ✓ **Не требует разведения!**
- ✓ **Дозировка 600 мг**

\* Möller E, Schmitt R. A contribution to the treatment of chronic liver diseases (author's transl). Med Klin. 1976 Oct 22;71(43):1831-5.





# Литература

31. Shukla S., Shukla A., Mehboob S., Guha S. Meta-analysis: the effects of gut flora modulation using prebiotics, probiotics and synbiotics on minimal hepatic encephalopathy // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2011. Vol. 33. № 6. P. 662–671.
32. Ballongue J., Schumann C., Quignon P. Effects of lactulose and lactitol on colonic microflora and enzymatic activity // *Scand. J. Gastroenterol. Suppl.* 1997. Vol. 222. P. 41–44.
33. Минушкин О.Н., Зверков И.В., Ардатская М.Д., Володин Д.В., Топчий Т.Б., Иванова Е.В., Сафронов А.М., Осин В.Л. Применение Нормазе в комплексном лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori* // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. 2007. № 5. С. 21–25.
34. Конь И.Я. Пробиотические и кисломолочные продукты в питании детей раннего возраста // *Лечащий врач.* 2007. № 1. С. 7–12.
35. Иващенко В.Д. Экспериментальное обоснование применения лактулозы при кишечных инфекциях // *Педиатрия.* 2010. Т. I. № 2. С. 52–54.
36. Bouhnik Y., Neut C., Raskine L., Michel C., Riottot M., Andrieux C., Guillemot F., Dyard F., Flourie B. Prospective, randomized, parallel-group trial to evaluate the effects of lactulose and polyethylene glycol-4000 on colonic flora in chronic idiopathic constipation // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2004. Vol. 19. № 8. P. 889–899.
37. Колоколов В.А., Вышваркова Л.Н., Гурьянова В.С. Оценка эффективности различных методов лечения кишечных инфекций у детей // *Материалы III конгресса детских инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей».* М., 2004. С. 109.
38. Бурков С.Г., Шехман М.М., Положенкова Л.А. К применению Нормазе для лечения запоров и рвоты беременных // Спорные, противоречивые и нерешенные вопросы в гастроэнтерологии. Смоленск – Москва, 1993. С. 459–461.
39. Macfarlane S., Macfarlane G.T., Cummings J.H. Review article: prebiotics in the gastrointestinal tract // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2006. Vol. 24. № 5. P. 701–714.
40. Никулин Л.А., Кравченко Л.М., Апалькова Е.П. Пребиотическое действие лактулозы у детей первого года жизни // *Вопросы современной педиатрии.* 2007. № 6. С. 92–94.
41. Таболин В.А., Володин Н.Н., Гераськина В.П., Тихонов В.В. Применение Нормазе у недоношенных детей первого месяца жизни // *Тезисы конференции «Применение препарата Нормазе в педиатрии».* М., 1992.
42. Clausen M.R., Mortensen P.B. Lactulose, disaccharides and colonic flora. Clinical consequences // *Drugs.* 1997. Vol. 53. № 6. P. 930–942.
43. Cherbut C. Effects of short-chain fatty acids on gastrointestinal motility // *Physiological and Clinical Aspects of Short-Chain Fatty Acids* / Ed. by J.H. Cummings, J.L. Rombeau, T. Sakata. Cambridge, UK: Cambridge Univ. Press, 1995. P. 191.
44. Schepach W. Effects of short chain fatty acids on gut morphology and function // *Gut.* 1994. Vol. 35. № 1. Suppl. P. S35–S38.
45. Wong J.M., de Souza R., Kendall C.W., Emam A., Jenkins D.J. Colonic health: fermentation and short chain fatty acids // *J. Clin. Gastroenterol.* 2006. Vol. 40. № 3. P. 235–243.
4. Кособян Е.П., Смирнова О.М. Современные концепции патогенеза неалкогольной жировой болезни печени // *Сахарный диабет.* 2010. № 1. С. 55–64.
5. Abell T.L., Bernstein R.K., Cutts T. et al. Treatment of gastroparesis: a multidisciplinary clinical review // *Neurogastroenterol. Motil.* 2006. Vol. 18 (4). P. 263–283.
6. Adams L.A., Sanderson S., Lindor K.D., Angulo P. The histological course of nonalcoholic fatty liver disease: a longitudinal study of 103 patients with sequential liver biopsies // *J. Hepatol.* 2005. Vol. 42 (1). P. 132–138.
7. Anand C., Al-Juburi A., Familoni B. et al. Gastric electrical stimulation is safe and effective: a long-term study in patients with drug-refractory gastroparesis in three regional centers // *Digestion.* 2007. Vol. 75 (2–3). P. 83–89.
8. Angelico F., Burattin M., Alessandri C., del Ben M., Lirussi F. Drugs improving insulin resistance for non-alcoholic fatty liver disease and/or non-alcoholic steatohepatitis // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007. № 1: CD005166.
9. Angulo P. et al. Non-alcoholic fatty liver disease // *N. Engl. J. Med.* 2002. Vol. 346 (16). P. 1221–1231.
10. American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association medical position statement: non-alcoholic fatty liver disease // *Gastroenterology.* 2002. Vol. 123 (5). P. 1702–1704.
11. Bujanda L. The effects of alcohol consumption upon the gastrointestinal tract // *Am. J. Gastroenterol.* 2000. Vol. 95 (12). P. 3374–3382.
12. Camilleri M. Clinical practice. Diabetic gastroparesis [published correction appears in *N. Engl. J. Med.* 2007. Vol. 357 (4). P. 427] // *N. Engl. J. Med.* 2007. Vol. 356 (8). P. 820–829.
13. Degen L., Matzinger D., Merz M. et al. Tegaserod, a 5-HT4 receptor partial agonist, accelerates gastric emptying and gastrointestinal transit in healthy male subjects // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2001. Vol. 15 (11). P. 1745–1751.
14. Ebert E.C. Gastrointestinal complications of diabetes mellitus // *Dis. Mon.* 2005. Vol. 51 (12). P. 620–663.
15. Galligan J.J., Vanner S. Basic and clinical pharmacology of new motility promoting agents // *Neurogastroenterol. Motil.* 2005. Vol. 17 (5). P. 643–653.
16. Gupte P., Amarapurkar D., Agal S., Baijal R., Kulshrestha P., Pramanik S., Patel N., Madan A., Amarapurkar A., Hafeezunnisa. Non-alcoholic steatohepatitis in type 2 diabetes mellitus // *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2004. № 19. P. 854–858.
17. Jones M.P., Maganti K. A systematic review of surgical therapy for gastro-paresis // *Am. J. Gastroenterol.* 2003. Vol. 98 (10). P. 2122–2129.
18. Lluch I., Ascaso J.F., Mora F. et al. Gastroesophageal reflux in diabetes mellitus // *Am. J. Gastroenterol.* 1999. Vol. 94 (4). P. 919–924.
19. Parkman H.P., Hasler W.L., Fisher R.S. et al. American Gastroenterological Association technical review on the diagnosis and treatment of gastro-paresis // *Gastroenterology.* 2004. Vol. 127 (5). P. 1592–1622.
20. Shakil A., Church R.J., Rao S.S. Gastrointestinal Complications of Diabetes // *Am. Fam. Physician.* 2008. Vol. 15. № 77 (12). P. 1697–1702.
21. Targher G. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular disease risk // *Curr. Cardio Risk Rep.* 2010. № 4. P. 32–39.
22. Targher G., Bertolini L., Padovani R., Rodella S., Tessari R., Zenari L. et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and its association with cardiovascular disease among Type 2 diabetic patients // *Diabetes Care.* 2007. Vol. 30. P. 1212–1218.
23. Tilg H., Diehl A.M. Cytokines in alcoholic and nonalcoholic steatohepatitis // *N. Engl. J. Med.* 2000. Vol. 343. P. 1467–1476.
24. Tolman K.G., Fonseca V., Dalpiaz A., Tan M.H. Spectrum of liver disease in type 2 diabetes and management of patients with diabetes and liver disease // *Diabetes Care.* 2007. Vol. 30 (3). P. 734–743.
25. Tougas G., Chen Y., Coates G. et al. Standardization of a simplified scintigraphic methodology for the assessment of gastric emptying in a multicenter setting // *Am. J. Gastroenterol.* 2000. Vol. 95 (1). P. 78–86.
26. Virally-Monod M., Tielmans D., Kevorkian J.P. et al. Chronic diarrhoea and diabetes mellitus: prevalence of small intestinal bacterial overgrowth // *Diabetes Metab.* 1998. № 24 (6). P. 530–536.

## Т.Е. ПОЛУНИНА

### Патология желудочно-кишечного тракта при сахарном диабете

1. Городецкий В.В. Лечение диабетической полиневропатии и других дистрофически-дегенеративных и воспалительных заболеваний периферической нервной системы метаболическими препаратами: методические рекомендации. М., 2004.
2. Воробьев С.В., Кириченко Д.А., Паленый А.И. Препараты Тиогама и Мильгама в терапии гастроинтестинальной формы автономной невропатии при сахарном диабете типа 2 // *Врач.* 2007. № 11. С. 27–30.
3. Лейтес Ю.Г., Галстян Г.Р., Марченко Е.В. Гастроэнтерологические осложнения сахарного диабета // *Consilium Medicum.* 2007. № 2.