



Обзор литературы
УДК 616-036.1: 616.3-008.1: 616.379-008.64
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-2-19>

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Юрий Леонидович Федорченко^{1✉}, Наталья Вячеславовна Корнеева²,
Марина Владимировна Мартынюк³, Ирина Владимировна Тагрыт⁴, Ирина Сергеевна Басова⁵,
Залина Георгиевна Тюменцева⁶

¹⁻⁴Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск, Россия

¹ulfedmed@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7832-0133>

²gladkova1982@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9878-180X>

³m20675@yandex.com, <https://orcid.org/0000-0002-9202-6886>

⁴i20675@yandex.com, <https://orcid.org/0000-0002-0882-2223>

^{5,6}КГБУЗ «Городская поликлиника № 5», Хабаровск, Россия

⁵irina-basova@list.ru, <https://orcid.org/0000-0001-3567-2412>

⁶tyumentzeva@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6326-3225>

Аннотация. Поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта нередкая патология у больных сахарным диабетом. Ее наличие не только ухудшает качество жизни больных, но и может приводить к серьезным осложнениям. Клиника и течение заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта имеет свои особенности у больных сахарным диабетом 1 и 2 типов. Знание этих особенностей позволит врачам правильно оценивать состояние и эффективно лечить пациентов. В обзоре представлены данные литературы и результаты собственных исследований по особенностям течения и лечения заболеваний пищевода, желудка и тонкого кишечника у больных сахарным диабетом. Многолетний опыт авторов по данной тематике может оказаться полезным врачам эндокринологам, гастроэнтерологам и терапевтам.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, язвенная болезнь, хронические гастриты, синдром избыточного бактериального роста, сахарный диабет

Для цитирования: Особенности течения и лечения патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных сахарным диабетом / Ю.Л. Федорченко и др. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2023. – № 2. – С. 106-117. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-2-19>.

PECULIARITIES OF THE COURSE AND TREATMENT OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT PATHOLOGY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Yuri L. Fedorchenko^{1✉}, Natalya V. Korneeva², Marina V. Martynyuk³, Irina Vladimirovna Tagryt⁴,
Irina Sergeevna Basova⁵, Zalina G. Tyumentseva⁶

¹⁻⁴Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia

¹ulfedmed@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7832-0133>

²gladkova1982@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9878-180X>

³m20675@yandex.com, <https://orcid.org/0000-0002-9202-6886>

⁴i20675@yandex.com, <https://orcid.org/0000-0002-0882-2223>

^{5,6}Regional State Health Institution «City Polyclinic № 5», Khabarovsk, Russia

⁵irina-basova@list.ru, <https://orcid.org/0000-0001-3567-2412>

⁶tyumentzeva@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6326-3225>

Abstract. The damage of the upper gastrointestinal tract is a common pathology in patients with diabetes mellitus. Its presence not only worsens the patients' quality of life, but can also lead to serious complications. The clinical manifestations and the course of the diseases of the upper digestive tract have their own characteristics in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. Awareness about these features will allow doctors correctly assessing the condition



and treatment of these patients. The review presents literature data and the results of our own research on the course and treatment of diseases of the esophagus, stomach and small intestine in patients with diabetes mellitus. Many years of experience of the authors on this subject may be useful to endocrinologists, gastroenterologists and general practitioners.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, peptic ulcer, chronic gastritis, bacterial overgrowth syndrome, diabetes mellitus

For citation: Peculiarities of the course and treatment of the upper gastrointestinal tract pathology in patients with diabetes mellitus / Yuri L. Fedorchenko, et al. // Far Eastern Medical Journal. – 2023. – № 2. – P. 106-117. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-2-19>.

Сахарный диабет (СД), в настоящее время, является одним из самых распространенных заболеваний человечества. Данная патология представляет собой важнейшую проблему мировой медицины. Она бросает профессиональный вызов как эндокринологам, так и врачам других специальностей [1]. Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) СД назван «неинфекционной эпидемией XXI века», в первую очередь потому, что им болеют в мире 285 млн человек, что составляет 6,6 % всего населения планеты. Если рассматривать прогноз по росту больных СД к 2030 году, то сообщество эндокринологов представляют невероятные цифры – до 438 млн человек [2]. В России число больных СД превышает 10 млн человек [3]. При СД неплохо изучена патология сердца, сосудов, мочевыделительной системы. Этому вопросу посвящены многочисленные работы [4, 5, 6]. Значительно хуже исследована патология верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у данных больных. Речь, в первую очередь, идет о заболеваниях пищевода, желудка и тонкого кишечника. При этом следует учесть статистические данные, которые свидетельствуют о том, что наиболее часто больные СД к врачу в связи с развитием у них различных диспепсических жалоб [7]. В ряде исследований установлено, что органическая патология со стороны пищевода и гастродуоденальной зоны у больных СД встречается в 40 % случаях, а функциональные изменения – до 70-80 % [4, 8]. Безусловно, вышеизложенное является причиной для более пристального изучения проблем, связанных с патологией верхних

отделов ЖКТ у данных больных. Изучая работы, посвященные патологии пищеварительного тракта у пациентов с СД, следует заметить, что часть авторов связывают эти изменения с самим СД, а часть считают их появление следствием применяемого лечения при данном заболевании [7, 9]. Но факт остается фактом, что, согласно статистике, заболевания ЖКТ у больных СД стоят на 3 месте по частоте обращаемости к врачам за помощью после заболеваний сосудов и сердца, и обращений к эндокринологам-диабетологам [5].

Большое число вопросов, которые касаются клиники, течения, лечения заболеваний верхних отделов ЖКТ у больных СД до настоящего времени являются недостаточно изученными, хотя история изучения данной патологии началась с середины 20-го века. И даже в последние 15-20 лет опубликованы лишь единичные исследования по коморбидности СД и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), язвенной болезни, заболеваний тонкого кишечника. Но и результаты этих работ, как показало время, требуют уточнения и дополнения [8, 10, 11]. В настоящее время появились современные методы диагностики патологии ЖКТ, стали открывать новые возможности для более детального исследования заболеваний этой области у больных СД. В данном обзоре представлены результаты исследований, проводившихся в последние годы в Дальневосточном государственном медицинском университете и посвященных вышеуказанной проблеме. Кроме того, представлены ссылки и на работы других ученых, занимающихся этой патологией.

Результаты и обсуждение

Изучения желудочно-пищеводного рефлюкса началось более двухсот лет назад. Термин «рефлюксная болезнь пищевода» ввел впервые в 1875 году Н. Quinke, но в Международную классификацию болезней этот термин был внесен только в 1999 году [12]. Проблема ГЭРБ в последние годы привлекает все большее внимание гастроэнтерологов всего мира. Это определяется высокой частотой встречаемости ГЭРБ в популяции, улучшением диагностики данной патологии и выявлением тесных взаимосвязей между ГЭРБ и внепищеводными заболеваниями [13]. В Российской Федерации распространенность ГЭРБ, согласно рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению этого заболевания, варьирует от 11,3 до

23,6 % [14], а в мире, в среднем, распространена в 13,8 % случаев [15].

Исследовательских работ по сочетанию ГЭРБ и СД единицы, поэтому вопрос о частоте данной коморбидной патологии до конца не решен. Н.И. Кокина (1998), на основании своих работ, отмечала наличие ГЭРБ в 19,9 % случаев у больных СД [16]. Е.Г. Егорова и соавт. (2005) у 136 больных метаболическим синдромом, в 39 % случаев, при ЭГДС, выявляли ГЭРБ [17]. Так как данные по частоте встречаемости ГЭРБ среди больных СД разрознены, малочисленны, возникла необходимость в уточнении этого вопроса при проведении собственных исследований.

Мы наблюдали 258 больных СД1 и СД2 в возрасте от 17 до 78 лет. Определяли частоту встречаемости

ГЭРБ в группах пациентов методикой суточной рН-метрии пищевода и ЭГДС. Оказалось, что в группе СД1 ГЭРБ встречалась с частотой 29,4 %, а в группе СД2 – 40,5 %. И это существенно выше, чем у лиц без диабета, что было закреплено и результатами статистических расчетов. У тех больных СД1, у которых определялся высокий гликированный гемоглобин – HbA1c, превышающий допустимые показатели при компенсации СД (менее 7,0 %), имел место и наибольший процент пациентов с ГЭРБ. Среди пациентов с СД2 прослеживалась подобная тенденция, где так же было достоверно больше пациентов с ГЭРБ в случае высокого HbA1c, в сравнении с лицами, имеющих допустимые его значения. Встречаемости ГЭРБ при СД1 и СД2 имела четкую зависимость от длительности и тяжести СД. Отмечалось, что с увеличением срока заболевания и степени тяжести СД, как 1, так и 2 типа, увеличивалась и частота ГЭРБ в этих группах. Если у больных СД1 имели место осложнения течения самого СД, то у них ГЭРБ встречалась достоверно чаще, чем у лиц с СД1 с более благополучным течением заболевания (38,3 % и 17,1 %, соответственно). То же самое имело место и у больных СД2, где частота выявления ГЭРБ при осложненном течении СД2 была достоверно выше, чем в подгруппе без осложнений (45,3 % и 22,1 %, соответственно). Интерес представляли данные о том, что в группах больных СД2, получающих инъекции инсулина, ГЭРБ достоверно наблюдалась чаще, чем при лечении СД2 диетой и таблетированными сахароснижающими препаратами (ТСП): 57,3 % и 25,7 %, соответственно [18].

Нами была изучена клиническая картина ГЭРБ у больных СД, которая имела ряд особенностей по отношению к пациентам только с ГЭРБ. В зарубежных и отечественных научных работах клиническая картина при данной сочетанной патологии проанализирована в единичных исследованиях. В свое время, Д.А. Кириллов (2002) приводил результаты наблюдения за 74 больными СД2 и ГЭРБ. В качестве особенностей течения ГЭРБ при диабете выступали: атипичная симптоматика в виде экстрапищеводных проявлений, частые рецидивы заболевания, несоответствие клинической картины и тяжести изменений слизистой пищевода [19].

Клиническая картина и течение ГЭРБ нами исследованы у 97 больных СД1 и СД2. Меньшая степень выраженности основных пищеводных симптомов, частое бессимптомное или малосимптомное течение заболевания, вот в чем принципиальные отличия течения ГЭРБ у больных СД1 и СД2. При этом, для СД2 данные перечисленные особенности проявлялись наиболее ярко. В группах больных СД1 в сочетании с ГЭРБ выявлялась разница в частоте встречаемости пищеводных жалоб в случае разной длительности диабета: до 10 и более 10 лет. А именно, у пациентов, болеющих СД1 более 10 лет достоверно реже встречались такие жалобы, как изжога, регургитация, одиофагия, по сравнению с группой, страдающих

диабетом до 10 лет. Другие жалобы, за исключением дисфагии, также отмечались реже в случае если длительность СД1 была более 10 лет. Когда проводили оценку частоты жалоб у больных СД2 в сочетании с ГЭРБ, то обратили внимание на такую же тенденцию, что и при СД1, когда имело место уменьшение встречаемости пищеводных симптомов с увеличением срока заболеваемости СД2 [20].

Нами была прослежена особенность клинической картины ГЭРБ у больных СД в зависимости от величины показателя компенсации СД, а именно гликированного гемоглобина. Установлено, что только в группе больных СД1 и ГЭРБ имелись различия в частоте бессимптомного течения рефлюксной болезни в зависимости от значения HbA1c. В подгруппе СД1 с высокими цифрами HbA1c бессимптомных пациентов было 22,6 %, а в группе с нормальным HbA1c – не было ни одного. В отличие от СД1, у больных с сочетанием СД2 и ГЭРБ частота бессимптомного течения была примерно одинаковой в подгруппе с целевым и высоким HbA1c (31,3 % и 33,4 %, соответственно).

В нашем исследовании, один из его фрагментов давал возможность предполагать, что наличие СД в сочетании с ГЭРБ увеличивает вероятность развития внепищеводных синдромов ГЭРБ, таких как ларингит, кашель, бронхиальная астма рефлюксной природы. Анализ проведенного исследования свидетельствовал о том, что среди пациентов СД1 в сочетании с ГЭРБ относительное число больных с внепищеводными симптомами было достоверно больше, чем в группе только с ГЭРБ (65 % и 27,6 %, соответственно). У больных СД2 и ГЭРБ чаще, чем у больных с ГЭРБ, но без СД встречались приступы кашля, удушье, боль и ком в горле.

При исследовании морфологических и патофизиологических нарушений в верхних отделах ЖКТ у больных ГЭРБ и СД было невозможно обойти вопрос о роли *Helicobacter pylori* (НР) в этих изменениях. Значение НР, ее контаминации, в развитии и прогрессировании ГЭРБ, в научной литературе, пока не получил однозначного ответа. Сравнение степени инфицирования НР не только между разными типами ГЭРБ+СД, но и с больными, страдающими только СД, позволило установить то, что процент контаминированных НР больных СД1 и СД2 в сочетании с ГЭРБ достоверно был больше, чем в группах только с СД. Такой вывод нами был сделан впервые в научной литературе, как и установленная зависимость особенности течения ГЭРБ от назначения инсулина данным больным. Что касается последнего, то при назначении инсулина больным СД2 и ГЭРБ течение ГЭРБ клинически ухудшалось, учащались обострения и удлинялись сроки заживления язв и эрозий слизистой пищевода [21].

История гастроэнтерологии столкнулась с любопытным мнением, и оно долгое время существовало, что ЯБ и СД – «взаимоисключающие» страдания, когда существование одной болезни делает практически невозможным развитие другой [22]. Однако



врачи, которые имели большой клинический опыт наблюдения за такими больными, сходились во мнении о тяжелом течении желудочных и дуоденальных язв у больных СД, с частым развитием осложнений и длительными сроками их рубцевания [10]. На протяжении второй половины XX века в разных странах вопрос о частоте встречаемости ЯБ у больных СД изучался на различном числе наблюдений. В работах 50-е годов XX века отмечалась редкость подобного сочетания – ЯБ страдало менее 1 % больных диабетом [23]. G. Dotevall (1961), при проведении, практически единственного, на то время, инструментального исследования ЯБ – рентгеноскопии, у 1 218 обследованных больных СД, выявил подтвержденную язву желудка только в 1,8 % случаев. Такую редкость сочетания СД и ЯБ объясняли снижением желудочной секреции при гипергликемии, что имело место при СД и предотвращало развитие пептических язв [24]. Е.К. Баранская (1989), в последующие годы, привела данные по выявлению ЯБ у 9,6 % больных СД1 и СД2 [25]. С появлением новых технологий и возможностей эндоскопии ситуация с данной статистикой изменилась.

Мы наблюдали 710 больных СД в возрасте от 18 до 78 лет. С учетом всех больных СД1 и СД2, частота распространенности ЯБ составила 12,4 % [26]. Больше количество пациентов с ЯБ было в группе СД1 (15,9 %), по сравнению с пациентами СД2 (11,5 %). Согласно российской статистике, что следует отметить, частота встречаемости ЯБ среди населения Российской Федерации составляет, по разным данным, от 4 до 8 % [3]. Интерес представляло изучение влияния сахароснижающей терапии СД на частоту встречаемости ЯБ у данных пациентов. Для этой цели проведен анализ распространенности ЯБ среди больных СД2, в условиях получения разных вариантов противодиабетического лечения. Среди больных СД2, получавших инсулин, достоверно чаще встречались гастродуоденальные язвы, по сравнению с больными СД2, которые принимали диету и ТСП (16,6 % и 10,1 %, соответственно). Установлено, что подобная тенденция, в первую очередь, имела место в группе пациентов с язвами, локализующимися в 12-п кишке.

Клиническая картина ЯБ у пациентов с разными типами СД изучалась в разные годы небольшим числом исследователей, и описание данной клиники, ее зависимость от разных параметров СД, не привело к однозначным результатам. Некоторые авторы считали, что клиническое течение гастродуоденальных язв при присоединении СД улучшается. Другие исследователи приводили противоположные данные о том, что диабет ухудшает клинику ЯБ, при этом учащаются рецидивы язв и замедляется их рубцевание. О.С. Радбиль (1969) был одним из первых в отечественной литературе, кто проанализировал особенности клинического течения ЯБ при СД. Было отмечено, что имеются особенности жалоб и клиники при данной сочетанной патологии в зависимости от того, возникла ЯБ на фоне

СД или предшествовала ему. При возникновении язвы 12-п кишки до развития СД происходило постепенное затихание клинической картины ЯБ по мере прогрессирования СД. Объяснение такой тенденции состояло в том, что стойкая гипергликемия приводила к снижению выработки кислоты в желудке, а значит и торможению ульцерогенеза [27]. Но если язва локализовалась в желудке, то, при уже существовавшем СД, течение ее было тяжелым. Причиной такой ситуации считали развитие при диабете микроциркуляторных изменений в слизистой желудка и трофические ее расстройства [10, 28]. В свое время другой исследователь – И.Н. Маркова (1972) показала, что язвы гастродуоденальной зоны у больных СД обоих типов могут достигать больших размеров, торпидны к консервативному лечению, могут осложняться кровотечением или пенетрировать в соседние органы. Особенно это касалось желудочных язв [29].

В своем исследовании мы подробно проанализировали клиническую картину ЯБ у пациентов с СД1 и СД2 [30]. Отмечено, что у больных с ЯБ и СД2, в отличие от пациентов с СД1 и от лиц только с ЯБ, достоверно чаще наблюдали отсутствие болей в животе (29,8 %, против 10,2 % и 11,2 % соответственно). Был достаточно высоким процент больных СД2 и ЯБ с отрыжкой кислым и изжогой, что привлекало на себя внимание в связи с тем, что ранее существовало мнение о низкой кислотности желудка у больных ЯБ и СД, когда у них практически отсутствовала изжога [31]. Нами было показано наличие изжоги у 45,6 % пациентов с СД2 и ЯБ, а отрыжки кислым – у 44,1 %. И это косвенно свидетельствовало о высокой кислотопродукции желудка и, возможно, наличии гастроэзофагеального рефлюкса у наших больных, что было уже рассмотрено выше. У больных СД1 и СД2 с ЯБ было отмечено наличие такого симптома как чувство голода. Его наблюдали в 74,6 % и в 71,8 %, соответственно. Данный симптом мог указывать на повышение моторной активности и секреции в гастродуоденальной зоне, а его такая частота позволяла предположить, что он, вероятнее, связан с введением инсулина и является одним из симптомов обострения ЯБ.

Для нас было важно получение данных, что у небольшого числа пациентов имели место «немые» язвы: у пациентов с СД2 в 21,2 % случаев, у больных СД1 – в 13,6 %. Согласно данным литературы, среди населения России «немые» язвы встречаются не более чем в 6-10 % [32].

Впервые нами было установлено, что клиническая картина ЯБ у больных СД2 зависела от вида сахароснижающей терапии. У пациентов, получающих инсулин достоверно реже отмечалось отсутствие болевого синдрома в животе, в отличие от леченных ТСП (16,3 % и 34,4 %, соответственно). У этих больных болевой синдром был значительной интенсивности, ночные и постоянного характера боли носили выраженный характер. Мы поставили перед собой задачу



уточнить как влияет вид сахароснижающей терапии на частоту обострений ЯБ, а это, в свою очередь определяло тяжесть течения этого заболевания при СД2. Тяжелое течение ЯБ достоверно чаще отмечалось у лиц принимавших инсулин, чем у леченных ТСП (45,9 % и 17,5 %, соответственно).

Было решено выяснить влияние вида сахароснижающей терапии на возраст начала формирования ЯБ у больных СД2. У получавших инсулин пациентов СД2, в более раннем возрасте возникали гастродуоденальные язвы (в среднем, в $44,7 \pm 3,7$ лет). У больных СД2, которым не вводили регулярно инсулин, ЯБ развивалась несколько позднее (в среднем, в $51,8 \pm 5,1$ года). Следовательно, как показывают эти данные, инсулин является одним из факторов, способствующим ульцерогенезу у пациентов, страдающих СД2.

По числу осложнений ЯБ лидировали пациенты СД1. У больных СД2, получавших инсулин, достоверно чаще имели место осложнения ЯБ, в отличие от не получавших этот препарат, т. е. назначение инсулина больным СД2 способствует не только развитию ЯБ, как было показано, но и, в дальнейшем, неблагоприятно сказывается на ее течении.

Средние сроки рубцевания язв в группе больных ЯБ и СД2 не принимавших инсулин, как показали полученные результаты, оказались достоверно меньше, чем в группе получавших инсулин ($3,6 \pm 0,2$ и $4,8 \pm 0,3$ недели, соответственно). Эти результаты свидетельствовали о том, что лечение больных СД2 инсулином замедляет рубцевание у них гастродуоденальных язв [33].

В настоящее время кислотопродуцирующая функция желудка у больных ЯБ в сочетании с СД1 и СД2 остается малоизученной, а данные по этому разделу довольно противоречивы. Некоторые исследователи считали, что в случае присоединения ЯБ к СД состояние кислотообразования в желудке не изменяется, и у этих пациентов в большинстве случаев имеет место низкая кислотность желудочного сока, даже несмотря на локализацию язв в 12-перстной кишке [34]. В свое время А.Л. Гребенев с соавторами (1987), основываясь на своих многолетних исследованиях, отмечал, что кислотный фактор не является решающим в патогенезе язв при СД [35]. А.Б. Смолянинов (2000) исследовал методами фракционного зондирования и рН-метрии желудочную секрецию у больных ЯБДК и СД. Было установлено, что у пациентов с СД1 и ЯБ в 68,4 % имел место повышенный или нормальный характер желудочной секреции. При сочетании СД2 и гастродуоденальных язв показатели секреции и дебит-час соляной кислоты были достоверно снижены, причем даже в стимулированную фазу исследования (65,8 % больных) [36].

Какой имеется характер кислотообразования в желудке у пациентов с СД, интересовало многих исследователей по принципиальным позициям. От этого зависел подход к терапии данных больных. В некоторых руководствах по гастроэнтерологии,

научных изданиях даются рекомендации по необязательному назначению антисекреторных препаратов больным с ЯБ и СД, таких как ингибиторы протонной помпы, в связи с невысокой у них кислотностью желудка [28].

Нас интересовала зависимость таких показателей, как внутрипищеводная и внутрижелудочная кислотности у больных ЯБ и СД от длительности обоих заболеваний, типа СД, локализации язвенного дефекта, и вида сахароснижающей терапии. Для обследования пациентов использовали методику внутрижелудочной рН-метрии. Среди больных ЯБ и СД, в целом, определены высокие средние значения кислотности в теле желудка, установлена де- или субкомпенсация ощелачивания в антральном его отделе. Наибольшая кислотность желудка отмечена при ЯБ и СД1, наименьшая – при ЯБ и СД2. Длительность заболевания СД была одним из факторов, от которого зависела величина внутрижелудочной кислотности у больных с сочетанием ЯБ и СД2. При стаже СД2 более 10 лет значения рН в теле и антральном отделе желудка, в среднем, были достоверно выше, чем у больных, болеющих диабетом менее 10 лет. У тех пациентов с ЯБ и СД2, которые получали инсулин, независимо, где локализовались язвы, было больше лиц с вариантом повышенной интрагастральной кислотности, чем у леченых ТСП [37].

Инфекционный фактор является одним из основных в ряду разнообразных факторов, приводящих к возникновению хронических воспалительных заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта [38]. После опубликования результатов исследований австралийских ученых J.R. Warren и B.J. Marshall (1983) кардинально изменились взгляды на желудочную инфекцию [39]. Сообщество врачей признает, что инфекция НР является одной из самых распространенных в мире инфекций человека [40]. Более 50 % населения земного шара инфицировано этим микроорганизмом [41]. Как показали немногочисленные публикации: больные СД относятся к группе риска по инфицированию НР. Это объясняют нарушениями секреторной, моторно-эвакуаторной функциями гастродуоденальной зоны, низким потенциалом иммунитета, частыми периодами гипергликемии у данных больных [42]. Как показали имеющиеся исследования по изучению распространенности хеликобактериоза у больных СД – процент выявления данного возбудителя у этих пациентов находится в пределах 40-75 [43]. В проведенном С.А. Гордиенко и С.А. Алексеенко (1998) исследовании отмечалось, что у больных СД в 61,5 % случаев обнаруживалась НР-инфекция. Следует обратить внимание, что данными авторами НР инфекция идентифицировалась при использовании нескольких лабораторных методов выявления, в том числе, иммуноферментного [44].

В опубликованных нами работах была исследована частота встречаемости хеликобактериоза у больных ЯБ и СД [45]. Для выявления инфицирования НР,



согласно рекомендациям сообществ гастроэнтерологов, использовали известные методики биохимического, цитологического, иммунологического обнаружения данной инфекции, в том числе уреазный тест, бактериоскопию, выявление антигена НР в кале больных. У больных с сочетанием СД и язвы желудка число НР положительных пациентов достигало 43,8 %. При локализации язвы в 12-перстной кишке процент инфицированных больных СД был с близкими значениями – 45,8 %. Установлено, что лица с СД2 и ЯБ, которые получали инсулин, чаще были инфицированы НР (в 61,4 % случаев), чем принимающие ТСП больные (в 42,6 % случаев). Мы выяснили, что возможной причиной такого невысокого процента инфицированных НР лиц с СД и ЯБ мог быть прием антибиотиков более, чем половиной больных на протяжении последнего года, и не по причине связанной с ЯБ. По данным другого исследования отмечена примерно одинаковая частота инфицированности НР у пациентов с СД и без СД (92,1 и 90,9 % – при ЯБ, 87,5 и 85 % – при хроническом гастрите). Но при оценке степени инфицированности НР, сравнительный анализ показал значительные различия группы с СД и без СД [46].

Если касаться отечественных и зарубежных исследований по изучению эффективности антихеликобактерной терапии (АХТ) у больных СД, то их результаты достаточно противоречивы. В одном из таких исследований не было обнаружено различий в эффективности эрадикационной терапии у больных СД2 и без диабета [46]. Невысокую эффективность эрадикационной антихеликобактерной терапии показали в своих работах А. Gasbarrini и соавт. (1999). У больных без сахарного диабета процент эрадикации НР составлял 92 %, а у больных СД1 только 65 %, при этом разница была достоверной [47]. Еще одно исследование установило, что у больных СД2 при применении тройной терапии степень эрадикации бактерий НР составила только 50 % [43]. Работа А.М. Мкртумяна и соавт. (2010) стала одним из исследований, проведенных в последние годы, где было обследовано 320 больных СД2 с гастродуоденальными заболеваниями. В данном исследовании показаны более низкие результаты лечения у больных СД с гастродуоденальными язвами, по сравнению с пациентами с ЯБ, но не страдающих диабетом (50 % и 85 %, соответственно). В данном случае использована 7-дневная стандартная тройная схема антихеликобактерной терапии [48].

Учитывая, что за последние 10-15 лет изменились подходы к диагностике и лечению хеликобактериоза, снизилась эффективность классических схем первой и второй линий эрадикации [14], мы провели свое исследование по данной тематике. Всего было привлечено для обследования 138 больных в возрасте от 35 до 70 лет. Все пациенты страдали СД2, а также одним из хронических гастродуоденальных заболеваний (ХГДЗ): ЯБ, хроническим эрозивным и неэрозивным гастродуоденитом. У всех пациентов был выявлен хеликобактериоз, согласно методикам, рекомендован-

ным членами экспертного Совета РГА по хеликобактериозу и Маастрихтом V и VI (2015-2022).

Целью данного исследования была оценка эффективности различных современных схем лечения хеликобактериоза у больных СД2 и ХГДЗ [49]. Были использованы классические схемы терапии хеликобактериоза, а так же схемы, модифицированные нами, ранее не использовавшиеся для лечения больных ХГДЗ и СД2. Все пациенты с хеликобактериозом, ХГДЗ и СД2 были разделены на 4 группы, в зависимости от варианта схемы АХТ. Первая группа пациентов получала тройную классическую АХТ (ТТ), длительность лечения составила 10 дней. В ТТ вошли омепразол, амоксициллин и кларитромицин в стандартных дозировках. Второй группе назначалась оптимизированная ТТ (ОТТ), ее оптимизация заключалась в замене омепразола на рабепразол, как на более эффективный препарат из ингибиторов протонной помпы. Наряду с рабепразолом назначались кларитромицин и амоксициллин в стандартных дозировках, но длительность терапии была уже 14 дней. Третьей группе была назначена усиленная ОТТ (УОТТ). Усиление ОТТ заключалось в добавлении на весь срок лечения препарата висмута трикалия дицитрата, 240 мг 2 раза/сут., и пробиотика из вида бактерий *Saccharomyces boulardii* (*S.boulardii*) – 500 мг 2 раза/сут. Четвертая группа получала квадротерапию без препарата висмута, ее обозначили, как усиленную сочетанную терапию (УСТ). В состав УСТ входили рабепразол, амоксициллин, кларитромицин, метронидазол + пробиотик из бактерий *S.boulardii*. Последний препарат и определял усиление стандартной сочетанной терапии. Лечение продолжалось 14 дней. В схему лечения ХГДЗ, помимо АХТ входили спазмолитики, прокинетики, антацидные препараты. Было решено, для получения клинической и эндоскопической ремиссии продлить терапию ингибитором протонной помпы до 1 месяца, при использовании препарата, изначально назначенного в каждой группе.

При лечении любой из 4 вышеуказанных схем имела место клиническая эффективность лечения, симптомы ХГДЗ регрессировали на протяжении, в среднем, $6,8 \pm 1,3$ дней. Представленные выше схемы АХТ у большинства больных СД и ХГДЗ приводили и к эндоскопической ремиссии. Но процент эффективности у разных схем был различным. При назначении ТТ, только в 71,8 % случаев происходило заживление язв и эрозий верхних отделов ЖКТ. Лечение ОТТ приводило к эндоскопической ремиссии у 80,6 % больных, но достоверной разницы с ТТ статистически не было определено. Самую большую положительную эндоскопическую эффективность показала УСТ – 97,2 %, и это было достоверно выше, чем при лечении ТТ и ОТТ. УОТТ в 91,2 % случаев дала ремиссию ХГДЗ в виде заживления язв и эрозий, стихания активности гастрита. Это было достоверно больше, чем при ТТ, но статистически не отличалось от схем ОТТ и УСТ.



Важнейшим итогом при использовании различных схем АХТ для нас был результат эрадикации НР после курса терапии. ТТ дала лишь в 68,7 % эрадикацию НР. Это был самый низкий показатель из всех назначаемых нами схем. Более высокий процент эрадикации инфекции установлен при назначении схемы ОТТ – 80,6 %. Следующая по эффективности определена схема УОТТ, процент эрадикации был высоким – 94,1, что достоверно превосходило две первые схемы – ТТ и ОТТ. Мы были приятно удивлены высокими показателями эффективности при подведении итогового лечения УСТ. Процент эрадикации НР здесь был 97,2 %, что оказалось достоверно выше, чем у ТТ и ОТТ.

Интерпретация вышеприведенного фрагмента нашего исследования должна основываться на рекомендациях сообществ отечественных и зарубежных гастроэнтерологов, которые определили эффективность эрадикационной терапии в случае 80 % освобождения от данного возбудителя. Если процент эрадикации составляет 85-90 %, то это считается оптимальным показателем. В случае эрадикации НР более 90 % – результат оценивается, как высокий [4]. В нашем исследовании высоким результатом можно было назвать итоги лечения двумя схемами: УОТТ и УСТ. При лечении ОТТ процент эрадикации НР необходимо считать низкой величиной. В случае со схемой классической ТТ, то, согласно нашим исследованиям, она является неприемлемой для пациентов с СД2 и ХГДЗ, как % эрадикации не достигал и 80. Если проанализировать причину эффективности УОТТ и УСТ, то, вероятно, она связана с наличием в составе этих схем препарата висмута и пробиотика, если речь идет о УОТТ, а для схемы УСТ добавление метронидазола, и так же пробиотика. Наши данные не противоречат данным гастроэнтерологической литературы, где отмечалось, что добавление к классическим схемам первой линии эрадикации НР препаратов висмута и пробиотиков на 10-15 % повышает эффективность лечения [51].

В нашем исследовании мы не могли обойти вопрос о возможном нежелательном эффекте разных схем антихеликобактерной терапии. Проанализировать эту проблему заставляло понимание необходимости назначать комбинированную терапию двумя или тремя антибактериальными препаратами. Данные нежелательные эффекты называют побочными, ненужными для пациента, которые могут даже приводить к прекращению терапии. В научной литературе имеются данные о выраженности и частоте побочного действия при назначении схем эрадикации НР, но выводы этих исследований часто неоднозначны, частота нежелательных явлений колебалась в больших пределах: от 19 до 58 % [52, 53, 54]. В рандомизированном исследовании, проведенном в Италии, было показано, что терапия с использованием висмута и таких антибактериальных препаратов, как метронидазол и тетрациклин приводила к побочным эффектам у

47 % пациентов [55]. Список побочных эффектов от назначения классических схем АХТ определен как весьма широкий. В него входят тошнота, изменение вкуса, общая слабость, вздутие, диарея, аллергическая сыпь, урчание в животе, зуд в заднем проходе, и ряд других, более редких симптомов.

Для выяснения частоты встречаемости нежелательных явлений у наших больных, которым были назначены разные схемы АХТ, мы проанализировали у них появление жалоб и клинических симптомов в процессе лечения этими схемами. Установлены различия в частоте появления нежелательных явлений эрадикационной терапии в зависимости от ее состава. Число таких явлений колебалось от 47,6 до 23,5 %. Самой неблагоприятной схемой лечения была ОТТ, при ней отмечалось наибольшее число нежелательных эффектов – 47,2 %. При назначении ТТ число побочных эффектов имело место в 40,8 % случаев. Лучшие результаты показали две схемы: УСТ – 27,8 % и УОТТ – 23,5 %. В попытке объяснить выявленную закономерность, можно предположить, что такие низкие показатели по нежелательным явлениям эти схемы имели благодаря наличию в своем составе пробиотика. Эти препараты, согласно ряду исследований, способны уменьшать побочные эффекты АХТ, делать лечение наиболее безопасным, что и получилось в нашем случае [49].

При СД, особенно второго типа, поражение тонкого кишечника не является редкой патологией. Есть веские причины для формирования тонкокишечных нарушений у больных СД. У 80 % пациентов с длительным анамнезом СД могут быть обнаружены моторные нарушения в тонком кишечнике. Почти у 23 % пациентов выявляли замедление кишечного транзита, что явилось наиболее частым нарушением [56]. Патология тонкого кишечника при СД всегда ведет за собой нарушение пристеночного и полостного пищеварения, дисбиотические нарушения, дефекты в переваривании и абсорбции пищевых нутриентов. Дисбиотические нарушения в тонком и толстом кишечнике до степени дисбактериоза, по данным различных исследований, находили у больных СД от 30 до 80 % случаев [57]. В одной из таких работ, проведенной уже в последние годы, определено, что у 59 % больных СД2, имевших среднюю и тяжелую степени тяжести заболевания, наблюдался дисбактериоз кишечника II степени [58]. Всё вышеперечисленное создает условия для формирования у данных больных синдрома избыточного бактериального роста (СИБР). Работ по этой проблеме очень мало. В одной из них диагностировали развитие СИБР у больных СД2 в 65 % случаев, при этом СД был декомпенсированный, с высоким уровнем глюкозы крови [59]. В другом исследовании, проведенном на небольшом числе пациентов, подчеркивалась большая частота СИБР в тонком кишечнике у больных СД, чем в общей популяции [60]. В немногочисленных исследовательских работах утверждалось, что безусловными причинами формирования СИБР при



сочетании ХГДЗ и СД2 являются: особое состояние внутренней обменной среды, иммунитета, изменений экскреторной функции поджелудочной железы, нарушения у данных больных кишечной моторики.

Симптомы СИБР зачастую неспецифичны, их трудно различить от основного заболевания, при котором возможно разлитие СИБР в тонком кишечнике. Поэтому клиническая диагностика этого синдрома сложна. Для точного выявления СИБР используют инструментальные методы диагностики, одним из которых, неинвазивным вариантом исследования, является дыхательная проба. Она основана на измерении концентрации газов в выдыхаемом человеком воздухе (водород, аммиак, углекислый газ, метан), продуцируемых микробиотой. В нашем исследовании именно водородный тест был одним из основных критериев диагностики СИБР у пациентов с СД2 и ХГДЗ.

Несмотря на вышеназванные сложности в интерпретации данных, нами была проанализирована и клиническая картина СИБР, которая могла свидетельствовать о наличии этого синдрома.

Было установлено, что у наших пациентов имел место большой процент встречаемости СИБР в тонком кишечнике. Число таких больных составило 63,7 %. В группе пациентов с ХГДЗ, но без СД2 СИБР встречался достоверно реже, чем у страдающих СД2 – в 24,6 % случаев. На наличие СИБР в тонком кишечнике у больных СД2 указывали следующие жалобы: урчание в животе, абдоминальная боль/дискомфорт

в животе, метеоризм, неустойчивый стул, стеаторея, диарея, и часть из них похудела за последние 6 месяцев. Обращаем внимание, что в исследование были включены пациенты с СД2 и ХГДЗ. Мы не изучали встречаемость и клинику СИБР у больных только СД2. В последнем случае следует ориентироваться на данные других исследований, приведенных выше.

Не вызывает сомнений, что СД практически всегда ухудшает течение любого соматического заболевания, имеющегося до него или возникшего позже [4]. Представленный обзор наглядно показывает, что при СД в той или иной степени поражается пищеварительный тракт, и, в большей степени, его верхние отделы [5]. От 40 до 80 % больных с СД1 и СД2 страдают органическими или функциональными заболеваниями ЖКТ [3, 5, 7]. Знание особенностей клиники, диагностики и лечения патологии ЖКТ при СД дают возможность врачам грамотно подойти к курации этих пациентов. Такие больные должны быть под наблюдением разных специалистов: эндокринологов, гастроэнтерологов, терапевтов. В выше представленном обзоре отражены последние данные о патологии пищевода, гастродуоденальной зоны, тонкого кишечника при СД. Есть оригинальные результаты, которые мы получили, обследуя этих пациентов на протяжении почти 20 лет. И нам будет очень важно, что бы эти сведения помогли практическим врачам улучшить их работу. Именно для этого необходимы научные исследования в разных областях теоретической и практической медицины.

Список источников

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом: клинические рекомендации // Под ред. Дедова И.И., Шестаковой М.В. – М.: УП ПРИНТ, 2015. Выпуск 7.
2. Алексеенко С.А., Гордиенко С.А., Коротун В.М., Никонов Е.Л. Сравнительная эффективность различных схем антигеликобактерной терапии у больных сахарным диабетом 2 типа // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2001. – № 2 (13). – С. 10-12.
3. Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Доскина Е.В., Черникова Н.А. Алгоритм диагностики и управления сахарным диабетом 2 типа: клинические рекомендации для практикующих врачей. – М., 2007. – С. 13-14.
4. Барановский А.Ю., Щукина О.Б., Назаренко Л.И. Эрадикационная терапия *Helicobacter pylori* // Клиническая фармакология и терапия. – 1999. – № 1. – С. 54-58.
5. Баранская Е.К., Ивашкин В.Т. Клинический спектр предраковой патологии желудка // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2002. – № 3. – С. 7-14.
6. Белоусова Е.А. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке в свете общей концепции о дисбактериозе кишечника: взгляд на проблему // Фарматека. – 2009. – № 2. – С. 8-16.
7. Василенко В.Х., Гребенев А.Л., Шептулин А.А. Язвенная болезнь. – М.: Медицина, 1987. – С. 56.
8. Голубятникова Г.А., Боканева И.А. К вопросу о состоянии функции желудка при сахарном диабете // Терапевтический архив. – 1971. – № 8. – С. 54.
9. Гордиенко С.А., Алексеенко С.А., Яценко Е.А., Камалова О.К. Клинико-иммунологические особенности геликобактериоза у больных сахарным диабетом // Четвертая Российская гастроэнтерологическая неделя: тезисы докладов. – М., 1998. – С. 65.
10. Гребенев А.Л., Баранская Е.К. Неэффективность H2-блокаторов в лечении язвенной болезни у больных сахарным диабетом // Медицинский реферативный журнал. – 1983. – № 3 (12). – С. 494.
11. Гребенев А.Л., Баранская Е.К., Зефирова Г.С. и др. Язвенная болезнь и сахарный диабет // Клиническая медицина. – 1987. – № 11. – С. 106-113.
12. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Диагностика и лечение болезней органов пищеварения. – СПб.: СОТИС, 1997. – С. 76.
13. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.Ф. Эндокринология. – М.: Медицина, 2007. – С. 46-67.



14. Дедов И.И., Сунцов Ю.И., Кудряков С.В. О национальном регистре сахарного диабета: распространенность инсулиннезависимого сахарного диабета и его осложнений // Проблемы эндокринологии. – 1996. – № 4 (42). – С. 3-9.
15. Дедов И.И., Фадеев В.В. Введение в диabetологию. – М.: Берг, 1998. – С. 35-65.
16. Егорова Е.Г., Звенигородская Л.А., Лазебник Л.Б. Метаболический синдром с позиции гастроэнтеролога // Русский медицинский журнал. – 2005. – № 13 (26). – С. 1706-1712.
17. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2020. – № 30 (4). – С. 70-97.
18. Исаков В.А., Домарадский И.В. Хеликобактериоз. – М.: Медпрактика-М, 2003. – С. 35.
19. Калинина Н.А., Кардаков Ю.И. Функциональное состояние главных пищеварительных желез у больных сахарным диабетом // Клиническая медицина. – 1972. – № 7. – С. 51-54.
20. Кириллов Д.А. Клинические и функционально-морфологические особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при сахарной диабете: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2002. – 22 с.
21. Козыренко Ю.В., Бакумов П.А. Метаболические эффекты Астролина (препарата на основе инулина) у больных сахарным диабетом 2 типа // Вестник ВолГМУ. – 2008. – № 4. – С. 17-18.
22. Кокина Н.И. Особенности клиники, диагностики и лечения рефлюксной болезни пищевода, сочетающейся с сахарным диабетом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1998. – 25 с.
23. Корнеева Н.В., Федорченко Ю.Л. Влияние инсулина на течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при сахарном диабете 2 типа // Вестник СПбГУ. Вып. 1, серия 11. – 2011. – С. 43-48.
24. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А., Егорова Е.Г. Метаболический синдром с позиции гастроэнтеролога // Гастроэнтерология. – 2005. – № 26 (13). – С. 1706-1710.
25. Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бордин Д.С. Многоцентровое исследование «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» (МЭГРЕ): первые итоги // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2009. – № 6. – С. 4-12.
26. Лейтес Ю.Г., Галстян Г.Р., Марченко Е.В. Гастроэнтерологические осложнения сахарного диабета // Consilium Medicum. – 2007. – № 2. – С. 25-32.
27. Мамаев И.В., Андреев Н.Г., Вальцова Е.Д. Использование суточного мониторирования pH желудочного сока для оценки эффективности противоязвенной терапии // Терапевтический архив. – 2000. – № 2. – С. 8-11.
28. Марков И.Н. Особенности течения и хирургического лечения язвенной болезни желудка и 12-п кишки у больных сахарным диабетом // Хирургия. – 1972. – № 10. – С. 10-16.
29. Мартынов В.Л., Хайрдинов А.Х. Этиопатогенез и анализ антибиотикотерапии при синдроме избыточного бактериального роста в тонкой кишке // Бюллетень сибирской медицины. – 2015. – № 3. – С. 49-62.
30. Мартынюк М.В., Молчанова О.В. Выбор схемы эрадикационной терапии *Helicobacter pylori*-инфекции с позиций фармакоэкономического анализа // Здравоохранение Дальнего Востока. – 2015. – № 1 (63). – С. 32-36.
31. Мкртумян А.М., Казюлин А.Н., Баирова К.И. Частота и степень инфицированности хеликобактером при сахарном диабете 2 типа // Сахарный диабет. – 2010. – № 13 (1). – С. 77-79.
32. Плотникова Е.Ю., Борщ М.В., Краснова М.В., Баранова Е.Н. Некоторые аспекты диагностики и лечения избыточной бактериальной контаминации тонкой кишки в клинической практике // Лечащий врач. – 2013. – № 2. – С. 52-56.
33. Плотникова Е.Ю., Краснова М.В., Баранова Е.Н., Борщ М.В. Непрошенные гости: избыточный бактериальный рост в тонкой кишке. Что делать? Consilium Medicum // Гастроэнтерология. – 2013. – № 1. – С. 36-41.
34. Радбиль О.С., Вайнштейн С.Г. Эндокринная система и желудок. – Казань, 1973. – С. 67-97.
35. Смолянинов А.Б. Кислотная желудочная секреция у больных сахарным диабетом при язвенной болезни 12п кишки // Сахарный диабет. – 2000. – № 4. – С. 8-12.
36. Смолянинов А.Б., Новицкий В.А., Лебедев Н.Н. Состояние кислотообразующей функции желудка у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, сочетанной с сахарным диабетом // Клиническая медицина. – 2001. – № 8. – С. 44-47.
37. Успенский Ю.П., Барышникова Н.В. Оптимизация лечения заболеваний, ассоциированных с инфекцией *H. pylori*, с учетом современных рекомендаций // Актуальные вопросы оздоровления детей и подростков с помощью стационарзамещающих технологий: сборник статей. – СПб., 2016. – С. 37-48.
38. Утешев А.Б., Умбетбаева З.Н., Макашев Ж.К. Кислотопродуцирующая функция желудка при сахарном диабете // Клиническая лабораторная диагностика. – 1997. – № 7. – С. 54-58.
39. Федорченко Ю.Л. Хронические гастродуоденальные язвы у больных сахарным диабетом // Проблемы эндокринологии. – 2003. – № 1. – С. 7-12.
40. Федорченко Ю.Л., Коблова Н.М., Обухова Г.Г. Особенности течения хронических гастродуоденальных язв при сахарном диабете и лечение их квамтелом // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2002. – № 2. – С. 82-88.



41. Федорченко Ю.Л., Корнеева Н.В. Влияние инсулинотерапии на течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при сахарном диабете 2 типа // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 11. – С. 35-39.
42. Федорченко Ю.Л., Корнеева Н.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и влияние на неё глюкозоснижающей терапии при сахарном диабете 2 типа // Казанский медицинский журнал. – 2010. – № 91 (6). – С. 758-762.
43. Федорченко Ю.Л., Мартынюк М.В. Новые подходы к антихеликобактерной терапии больных хроническими гастродуоденальными заболеваниями и сахарным диабетом 2 типа // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2020. – № 5. – С. 17.
44. Федорченко Ю.Л., Мартынюк М.В. Эффективность различных схем антихеликобактерной терапии для пациентов с хроническими гастродуоденальными заболеваниями и сахарным диабетом 2 типа // Фарматека. – 2018. – № 2. – С. 69-73
45. Федорченко Ю.Л., Мартынюк М.В., Жмеренецкий К.В., Жарский С.Л., Давидович И.М., Воронина Н.В. Схемы антихеликобактерной терапии больных хроническими гастродуоденальными заболеваниями и сахарным диабетом II типа // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2019. – № 6. – С. 22-28.
46. Федорченко Ю.Л., Мартынюк М.В., Тагрыт И.В., Конева О.А. Антихеликобактерная терапия и ее влияние на синдром избыточного бактериального роста в тонком кишечнике у больных хроническими гастродуоденальными заболеваниями и сахарным диабетом 2 типа // Дальневосточный медицинский журнал. – 2022. – № 3. – С. 17-24.
47. Calvet X. Randomised controlled trial comparing 7 vs. 10 days of triple therapy using rabeprazole, claritromycin and amoxicillin for *Helicobacter pylori* eradication // Preliminary results. *Helicobacter*. – 2004. – № 9. – P. 572.
48. Cindoruk M., Erkan G., Karakan T. Efficacy and safety of *Saccharomyces boulardii* in the 14-day triple anti-*Helicobacter pylori* therapy: a prospective placebo-controlled double blind study // *Helicobacter*. – 2007. – № 12. – P. 309-316.
49. Dotevall G. Gastric emptying in diabetes mellitus // *Act med. Scand.* – 1961. – № 7 (17). – P. 423-450.
50. Eusebi L.H., Ratnakumaran R., Yuan Y., Solaymani, Dodaran M., Bazzoli F., Ford A.C. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis // *Gut*. – 2018. – № 67 (3). – С. 430-40.
51. Finlay J. On the Nature and Treatment of Diabetes Mellitus. – Amsterdam, 1985. – P. 563.
52. Fixa B., Komarcova O. Atrophic gastritis and *Helicobacter pylori* infection in patients with diabetes mellitus // *Act med. Scand.* – 1984. – № 175. – P. 161.
53. Gasbarrini A., Ojetti V., Pitocco D., et al. Insulin-dependent diabetes mellitus affects eradication rate of *Helicobacter pylori* infection // *Europ. J. of Gastroenterology and Hepatology*. – 1999. – № 11. – P. 713-716.
54. Go M.F. Review article: natural history and epidemiology *Helicobacter pylori* infection // *Alimentare Pharmacology and Therapeutics*. – 2002. – № 16. P. 3-15.
55. Joslin E. The treatment of diabetes mellitus. – Philadelphia, 1969. – 40 p.
56. Kalk H., Wildhirt E. *Helicobacter pylori* in patients with diabetes mellitus // *Vnitřní Lekarství*. – 1993. – № 6 (39). – P. 581-584.
57. Marshall B.J., Warren J.R. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis // *Lancet*. – 1983. – № 50. – P. 1273-1275.
58. Perri F., Festa R., Clemente R., Andriulli A. Two «Rescue» therapies for *H. pylori* infected patients after failure of standard triple therapies: a randomized study // *Gut*. – 2000. – № 47. – P. 98-99.
59. Ruggiero P. *Helicobacter pylori* infection: wharfs new // *Current Opinion Infectious Diseases*. – 2012. – № 3 (25). – P. 337-344.

References

1. Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes mellitus: clinical guidelines / Ed. by Dedova I.I., Shestakova M.V. – M.: UP PRINT, 2015. – Issue 7.
2. Alekseenko S.A., Gordienko S.A., Korotun V.M., Nikonov E.L. Comparative effectiveness of various schemes of anti-*Helicobacter* therapy in patients with type 2 diabetes mellitus // *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology*. – 2001. – № 2 (13). – P. 10-12.
3. Ametov A.S., Demidova T.Yu., Doskina E.V., Chernikova N.A. Algorithm for the diagnosis and management of type 2 diabetes mellitus: clinical guidelines for practitioners. – M., 2007. – P. 13-14.
4. Baranovsky A.Yu., Shchukina O.B., Nazarenko L.I. Eradication therapy of *Helicobacter pylori* // *Clinical Pharmacology and Therapy*. – 1999. – № 1. – P. 54-58.
5. Baranskaya E.K., Ivashkin V.T. Clinical spectrum of precancerous pathology of the stomach // *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2002. – № 3. – P. 7-14.
6. Belousova E.A. Syndrome of excessive bacterial growth in the small intestine in the light of the general concept of intestinal dysbacteriosis: a view of the problem // *Pharmateka*. – 2009. – № 2. – P. 8-16.



7. Vasilenko V.Kh., Grebenev A.L., Sheptulin A.A. Ulcer disease. – M.: Medicine, 1987. – P. 56.
8. Golubyatnikova G.A., Bokaneva I.A. On the question of the state of stomach function in diabetes mellitus // Therapeutic Archive. – 1971. – № 8. – P. 54.
9. Gordienko S.A., Alekseenko S.A., Yatsenko E.A., Kamalova O.K. Clinical and immunological features of helicobacteriosis in patients with diabetes mellitus // 4-th Russian Gastroenterological Week: abstracts. – M., 1998. – P. 65.
10. Grebenev A.L., Baranskaya E.K. Inefficiency of H₂-blockers in the treatment of peptic ulcer in patients with diabetes mellitus // Medical Abstract Journal. – 1983. – № 3 (12). – P. 494.
11. Grebenev A.L., Baranskaya E.K., Zefirova G.S., et al. Peptic ulcer and diabetes mellitus // Clinical Medicine. – 1987. – № 11. – P. 106-113.
12. Grigoriev P.Ya., Yakovenko E.P. Diagnosis and treatment of diseases of the digestive system. SPb.: SOTIS, 1997. – P. 76.
13. Dedov I.I., Fadeev V.V. Introduction to diabetology. – M.: Bereg, 1998. – P. 35-65.
14. Dedov I.I., Melnichenko G.A., Fadeev V.F. Endocrinology. – M.: Medicine, 2007. – P. 46-67.
15. Dedov I.I., Suntsov Yu.I., Kudryakov S.V. On the national registry of diabetes mellitus: the prevalence of non-insulin-dependent diabetes mellitus and its complications // Problems of Endocrinology. – 1996. – № 4 (42). – P. 3-9.
16. Egorova E.G., Zvenigorodskaya L.A., Lazebnik L.B. Metabolic syndrome from the perspective of a gastroenterologist // Russian Medical Journal. – 2005. – № 13 (26). – P. 1706-1712.
17. Ivashkin V.T., Maev I.V., Trukhmanov A.S., et al. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. – 2020. – № 30 (4). – P. 70-97.
18. Isakov V.A., Domaradsky I.V. Helicobacteriosis. – M.: Medpraktika-M, 2003. – P. 35.
19. Kalinina N.A., Kardakov Yu.I. Functional state of the main digestive glands in patients with diabetes mellitus // Clinical Medicine. – 1972. – № 7. – P. 51-54.
20. Kirillov D.A. Clinical and functional-morphological features of gastroesophageal reflux disease in diabetes mellitus: Abstract of a thesis ... of a Candidate of Medical Science. – M., 2002. – 22 p.
21. Kozыrenko Yu.V., Bakumov P.A. Metabolic effects of Astrolin (a drug based on inulin) in patients with type 2 diabetes mellitus // Bulletin of VolSMU. – 2008. – № 4. – P. 17-18.
22. Kokina N.I. Features of the clinic, diagnosis and treatment of reflux disease of the esophagus, combined with diabetes mellitus: Abstract of a thesis ... of a Candidate of Medical Science. – M., 1998. – 25 p.
23. Korneeva N.V., Fedorchenko Yu.L. The effect of insulin on the course of gastroesophageal reflux disease in type 2 diabetes mellitus // Bulletin of St. Petersburg State University. – 2011. – Issue. 1, series 11. – P. 43-48.
24. Lazebnik L.B., Masharova A.A., Bordin D.S. Multicenter study «Epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Russia» (MEGRE): first results // Experimental and Clinical Gastroenterology. – 2009. – № 6. – P. 4-12.
25. Lazebnik L.B., Zvenigorodskaya L.A., Egorova E.G. Metabolic syndrome from the perspective of a gastroenterologist // Gastroenterology. – 2005. – № 26 (13). – P. 1706-1710.
26. Leites Yu.G., Galstyan G.R., Marchenko E.V. Gastroenterological complications of diabetes // Consilium Medicum. – 2007. – № 2. – P. 25-32.
27. Mamaev I.V., Andreev N.G., Valtsova E.D. The use of daily monitoring of gastric pH to assess the effectiveness of antiulcer therapy // Therapeutic Archive. – 2000. – № 2. – P. 8-11.
28. Markov I.N. Features of the course and surgical treatment of gastric and duodenal ulcers in patients with diabetes mellitus // Surgery. – 1972. – № 10. – P. 10-16.
29. Martynov V.L., Khairdinov A.Kh. Etiopathogenesis and analysis of antibiotic therapy in the syndrome of excessive bacterial growth in the small intestine // Bulletin of Siberian Medicine. – 2015. – № 3. – P. 49-62.
30. Martynyuk M.V., Molchanova O.V. The choice of the scheme of eradication therapy for Helicobacter pylori infection from the perspective of pharmacoeconomic analysis // Healthcare of the Far East. – 2015. – № 1 (63). – P. 32-36.
31. Mkrtumyan A.M., Kazyulin A.N., Bairova K.I. The frequency and degree of infection with Helicobacter pylori in type 2 diabetes // Diabetes Mellitus. – 2010. – № 13 (1). – P. 77-79.
32. Plotnikova E.Yu., Borshch M.V., Krasnova M.V., Baranova E.N. Some aspects of diagnostics and treatment of excessive bacterial contamination of the small intestine in clinical practice // Attending Physician. – 2013. – № 2. – P. 52-56.
33. Plotnikova E.Yu., Krasnova M.V., Baranova E.N., Borshch M.V. Uninvited guests: bacterial overgrowth in the small intestine. What to do? Consilium Medicum // Gastroenterology. – 2013. – № 1. – P. 36-41.
34. Radbil O.S., Vainshtein S.G. Endocrine system and stomach. Kazan. 1973. – P. 67-97.
35. Smolyaninov A.B. Acid gastric secretion in diabetic patients with duodenal ulcer // Diabetes Mellitus. – 2000. – № 4. – P. 8-12.
36. Smolyaninov A.B., Novitsky V.A., Lebedev N.N. The state of the acid-forming function of the stomach in patients with duodenal ulcer combined with diabetes mellitus // Clinical Medicine. – 2001. – № 8. – P. 44-47.



37. Uspensky Yu.P., Baryshnikova N.V. Optimization of the treatment of diseases associated with *H. pylori* infection, taking into account modern recommendations // Actual issues of health improvement of children and adolescents using hospital-replacing technologies: a collection of articles. – SPb., 2016. – P. 37-48.
38. Uteshev A.B., Umbetbaeva Z.N., Makashev Zh.K. Acid-producing function of the stomach in diabetes mellitus // Clinical laboratory diagnostics. – 1997. – № 7. – P. 54-58.
39. Fedorchenko Yu.L. Chronic gastroduodenal ulcers in patients with diabetes mellitus // Problems of Endocrinology. – 2003. – № 1. – P. 7-12.
40. Fedorchenko Yu.L., Koblova N.M., Obukhova G.G. Features of the course of chronic gastroduodenal ulcers in diabetes mellitus and their treatment with kvamatel // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. – 2002. – № 2. – P. 82-88.
41. Fedorchenko Yu.L., Korneeva N.V. Gastroesophageal reflux disease and the effect of glucose-lowering therapy on it in type 2 diabetes // Kazan Medical Journal. – 2010. – № 91 (6). – P. 758-762.
42. Fedorchenko Yu.L., Korneeva N.V. Influence of insulin therapy on the course of gastroesophageal reflux disease in type 2 diabetes // Experimental and Clinical Gastroenterology. – 2010. – № 11. – P. 35-39.
43. Fedorchenko Yu.L., Martynyuk M.V. Efficacy of various anti-*Helicobacter* therapy regimens for patients with chronic gastroduodenal diseases and type 2 diabetes // Pharmateka. – 2018. – № 2. – P. 69-73.
44. Fedorchenko Yu.L., Martynyuk M.V. New approaches to anti-*Helicobacter* therapy in patients with chronic gastroduodenal diseases and type 2 diabetes // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. – 2020. – № 5. – P. 17.
45. Fedorchenko Yu.L., Martynyuk M.V., Tagryt I.V., Koneva O.A. Antihelicobacter therapy and its effect on the syndrome of bacterial overgrowth in the small intestine in patients with chronic gastroduodenal diseases and type 2 diabetes mellitus // Far Eastern Medical Journal. – 2022. – № 3. – P. 17-24.
46. Fedorchenko Yu.L., Martynyuk M.V., Zhmerenetsky K.V., Zharsky S.L., Davidovich I.M., Voronina N.V. Schemes of antihelicobacter therapy in patients with chronic gastroduodenal diseases and type II diabetes // Experimental and Clinical Gastroenterology. – 2019. – № 6. – P. 22-28.
47. Calvet X. Randomised controlled trial comparing 7 vs. 10 days of triple therapy using rabeprazole, claritromycin and amoxicillin for *Helicobacter pylori* eradication // Preliminary results. *Helicobacter*. – 2004. – № 9. – P. 572.
48. Cindoruk M., Erkan G., Karakan T. Efficacy and safety of *Saccharomyces boulardii* in the 14-day triple anti-*Helicobacter pylori* therapy: a prospective placebo-controlled double blind study // *Helicobacter*. – 2007. – № 12. – P. 309-316.
49. Dotevall G. Gastric emptying in diabetes mellitus // *Acta med. Scand.* – 1961. – № 7 (17). – P. 423-450.
50. Eusebi L.H., Ratnakumaran R., Yuan Y., Solaymani, Dodaran M., Bazzoli F., Ford A.C. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis // *Gut*. – 2018. – № 67 (3). – C. 430-40.
51. Finlay J. On the Nature and Treatment of Diabetes Mellitus. – Amsterdam, 1985. – P. 563.
52. Fixa B., Komarcova O. Atrophic gastritis and *Helicobacter pylori* infection in patients with diabetes mellitus // *Acta med. Scand.* – 1984. – № 175. – P. 161.
53. Gasbarrini A., Ojetti V., Pitocco D., et al. Insulin-dependent diabetes mellitus affects eradication rate of *Helicobacter pylori* infection // *Europ. J. of Gastroenterology and Hepatology*. – 1999. – № 11. – P. 713-716.
54. Go M.F. Review article: natural history and epidemiology *Helicobacter pylori* infection // *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. – 2002. – № 16. P. 3-15.
55. Joslin E. The treatment of diabetes mellitus. – Philadelphia, 1969. – 40 p.
56. Kalk H., Wildhirt E. *Helicobacter pylori* in patients with diabetes mellitus // *Vnitri Lekarstvi*. – 1993. – № 6 (39). – P. 581-584.
57. Marshall B.J., Warren J.R. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis // *Lancet*. – 1983. – № 50. – P. 1273-1275.
58. Perri F., Festa R., Clemente R., Andriulli A. Two «Rescue» therapies for *H. pylori* infected patients after failure of standard triple therapies: a randomized study // *Gut*. – 2000. – № 47. – P. 98-99.
59. Ruggiero P. *Helicobacter pylori* infection: wharfs new // *Current Opinion Infectious Diseases*. – 2012. – № 3 (25). – P. 337-344.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 10.03.2023.

The article was accepted for publication 10.03.2023.