

УДК 616.379-008.64+ 616.3-008.1

## Гастроэнтерологические нарушения у пациентов с сахарным диабетом

*Трухан Д.И., Тарасова Л.В., Трухан Л.Ю.*

**Резюме.** Сахарный диабет является одним из наиболее распространенных заболеваний. Гастроэнтерологические нарушения у больных сахарным диабетом в той или иной степени имеются практически у всех пациентов. Рассмотрены изменения со стороны полости рта, пищевода и желудка у больных сахарным диабетом. В развитии нарушений моторики желудочно-кишечного тракта существенную роль играет диабетическая нейропатия. В коррекции нарушений верхнего отдела пищеварительной системы приоритетное значение приобретает выбор безопасного и эффективного прокинетики, которым на сегодняшний день является итоприда гидрохлорид.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, полость рта, пищевод, желудок, диабетический гастропарез, итоприда гидрохлорид.

## Gastroenterological disorders of patients with diabetes mellitus

*Trukhan D.I., Tarasova L.V., Trukhan L.Y.*

**Summary.** Diabetes mellitus is one of the most common diseases. Gastrointestinal disorders in patients with diabetes mellitus in varying degrees, are available in almost all patients. The changes of the oral cavity, esophagus and stomach in patients with diabetes mellitus. In the development of motility disorders of the gastrointestinal tract has an important role diabetic neuropathy. In the correction of disorders of the upper digestive system priority to the choice of the safe and effective prokinetic, which is by far the itopride hydrochloride.

**Key words:** diabetes mellitus, the oral cavity, esophagus, stomach, diabetic gastroparesis, itopride hydrochloride.

Конец второго — начало третьего тысячелетия ознаменовались бурным ростом числа больных, страдающих сахарным диабетом (СД). Неинфекционной эпидемией XXI века именуют это заболевание, которым, по прогнозам экспертов Международной диабетической федерации (International Diabetes Federation, IDF) [1], в 2030 году в мире будут болеть 552 млн человек (в 2011 г. это показатель составил 366 млн). Подавляющее большинство больных — это пациенты с СД II типа.

Количество пациентов с СД в России, по мнению IDF, составляет на конец 2011 года 11,5% взрослого населения, что соответствует приблизительно 12,6 млн

человек [1]. По обращаемости в лечебные учреждения в РФ на январь 2011 года насчитывается 3,357 млн больных СД [2]. Социальная значимость СД определяется его осложнениями. Общеизвестно, что СД стал серьезной проблемой для здравоохранения, которая затрагивает лиц любого возраста и приводит к длительной утрате здоровья и ранней гибели больных.

Приведенные данные обуславливают необходимость тщательного обследования пациентов врачом общей практики и другими специалистами с целью выявления нарушений углеводного обмена и диагностики сахарного диабета в соответствии с современными алгоритмами [2].

В соответствии с пятым изданием «Алгоритмов специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» (2011) «сахарный диабет (СД) — это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов. Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов» [2].

Гастроэнтерологические нарушения у больных СД в той или иной степени имеются практически у всех пациентов. В основе их развития лежат нарушения всех видов обмена (не только углеводного, но и белкового и жирового), гормональный дисбаланс (в том числе и изменение профиля желудочно-кишечных гормонов) и осложнения заболевания (диабетическая нейропатия, диабетическая макро- и микроангиопатия). Наличие изменений со стороны органов пищеварения усугубляет течение основного заболевания, часто может являться причиной декомпенсации сахарного диабета и оказывает свое дополнительное влияние на снижение качества жизни.

В рамках данной статьи хотелось бы более подробно остановиться на изменениях со стороны полости рта, пищевода и желудка у больных СД.

**Процесс пищеварения начинается в ротовой полости**, где происходит механическая и химическая обработка пищи. Характерные изменения со стороны органов и тканей полости рта при СД позволяют предполагать развитие нарушений процесса пищеварения уже в ротовой полости (затруднение размельчения пищи и пропитывания ее слюной), что ухудшает подготовку пищи к дальнейшему перевариванию и соответственно не может не влиять на состояние нижележащих отделов пищеварительной системы.

Органы и ткани полости рта у больных СД находятся под постоянной углеводной нагрузкой, вследствие повышения содержания глюкозы в ротовой жидкости. К одним из ранних симптомов заболевания относятся сухость во рту и гипосаливация. [3, 4]. Эти симптомы усугубляются развитием атрофических изменений в слюнных

железах, в основе которых могут лежать метаболические и аутоиммунные нарушения, так нами у 43,3% больных СД 1 типа выявлены антитела к тканевому антигену околоушных слюнных желез [3, 5].

Сухость во рту и изменение вкусовых ощущений может сопровождать прием больными СД по поводу сопутствующей гастроэнтерологической патологии антисекреторных препаратов (ингибиторы протонной помпы, блокаторы гистаминовых  $H_2$ -рецепторов, М-холинолитики, антациды, алгинаты) и антибактериальных препаратов (кларитромицин, метронидазол, тетрациклин), входящих в схемы антихеликобактерной терапии [3, 6, 7]. К «положительным» побочным эффектам лекарственных препаратов, применяемых в гастроэнтерологической практике, у больных СД можно отнести лишь способность прокинетики итоприда гидрохлорида вызывать повышенное слюноотделение.

У больных СД отмечается прямая зависимость выраженности воспалительных изменений в слизистой оболочке полости рта от длительности течения заболевания, наличия осложнений и возраста больного. При недостаточной компенсации диабета часто отмечаются грибковые поражения слизистой оболочки полости рта — острый псевдомембранозный кандидоз, острый и хронический атрофический кандидоз, кандидозный глоссит, ангулярный грибковый хейлит (микотическая заеда) [3, 4].

Катаральный стоматит и глоссит чаще возникают в результате легкой ранимости и вторичного инфицирования слизистой оболочки. К характерным признакам гингивита при сахарном диабете относятся гиперемия, отек, колбообразное вздутие десневых сосочков, отмечается тенденция к некрозу десневого края. Нами отмечено, что у больных СД I типа значение папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА) зависит от возраста больных, длительности течения СД, наличия диабетической микроангиопатии [3, 4]. Для СД характерным является и развитие хронического генерализованного пародонтита, с большой подвижностью зубов и гноетечением из пародонтальных карманов.

Известно, что среди этиологических факторов заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки особое внимание уделяется *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Выявление *H. pylori* в зубном налете (зуб-

ной бляшке) [8, 9], а в последующем в ротовой жидкости и содержимом пародонтальных карманов [10, 11, 12], позволяет рассматривать полость рта как резервуар и дополнительный источник реинфицирования организма *H. pylori* после проведенной эрадикации. В ряде исследований отмечены положительные ассоциации между наличием *H. pylori* в зубном налете и желудке [13, 14] и с желудочно-пищеводным рефлюксом [15, 16].

В этой связи, несмотря на кажущуюся простоту и элементарность, врачу общей практики необходимо рекомендовать пациенту с СД регулярное посещение стоматолога (не менее 2 раз в год!) с целью удаления зубного налета и своевременного лечения кариеса зубов. Особенно важна эта рекомендация для пациентов с симптомами поражения верхнего отдела пищеварительного тракта.

Нижележащие отделы пищеварительного тракта (пищевод, желудок и кишечник) имеют принципиально одинаковое строение. Собственно стенка пищеварительной трубки состоит из следующих слоев — слизистой и подслизистой оболочки, мышечного и серозного слоев. Мышечная пластинка слизистой оболочки формируется из 1–3 слоев гладкомышечных клеток, расположенных, как правило, во внутреннем слое циркулярно, а в наружном продольно.

**Регуляция моторики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) осуществляется [17]:**

- вегетативной нервной системой (ВНС);
- собственной энтеральной (внутренней) нервной системой (ауэрбахово и мейсснерово сплетения);
- гормонами, регуляторными пептидами и биологически активными веществами;
- содержимым просвета пищеварительной трубки (количество, твердость, состав, калорийность, кислотность и др. пищевого комка);
- водителями ритма в структуре гладкомышечных клеток ЖКТ.

Важнейшая роль в регуляции моторной функции принадлежит медиаторам энтеральной (метасимпатической) нервной системы: дофамину и ацетилхолину.

Дофамин (допамин) — секретируется в отдельных участках стенки желудка, действует на специальные допаминовые

рецепторы, расположенные здесь же, и оказывает ингибирующее, угнетающее действие на моторику стенок ЖКТ.

Большие дозы ацетилхолина вызывают двухфазную реакцию: возбуждение, сменяющееся торможением. В малых дозах ацетилхолин стимулирует сокращение кишки. От уровня адреналина и ацетилхолина в крови зависят моторные ответы кишечника при рефлекторных влияниях на него. Повышение уровня адреналина в крови усиливает тормозные и ослабляет возбуждающие нервные влияния на моторику кишечника. Ацетилхолин вызывает противоположный эффект.

За счет действия ингибиторов фермента ацетилхолинэстеразы увеличивается период полураспада эндогенного ацетилхолина, а также потенцируется действие ацетилхолина в гладкомышечных клетках ЖКТ, в том числе тонкого и толстого кишечника.

Гастроэнтерологическая патология, в патогенезе которой важную роль играют нарушения моторики ЖКТ, подразделяется на две группы. К первой группе можно отнести заболевания с первичным нарушением двигательной функции пищеварительного тракта: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, функциональная диспепсия, идиопатический гастропарез, синдром раздраженного кишечника. Сахарный диабет, наряду с другими метаболическими (патология щитовидной железы, амилоидоз, ожирение и метаболический синдром), органическими (язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки) и системными (системная склеродермия, системная красная волчанка, дерматомиозит) заболеваниями относится ко второй группе болезней, которые могут привести к нарушениям моторики ЖКТ.

В развитии нарушений моторики ЖКТ у больных СД существенную роль играет диабетическая нейропатия [18–21].

Диабетическая нейропатия — комплекс клинических и субклинических синдромов, каждый из которых характеризуется диффузным или очаговым поражением периферических и/или автономных нервных волокон в результате СД [2]. Среди многообразия клинических форм диабетической нейропатии выделяют и гастроэнтерологическую форму [18].

Исследования двигательной функции пищевода методом сцинтиграфии демон-

стрирует замедление пищеводного транзита у больных СД на 40–60%. К основным изменениям относятся уменьшение амплитуды и частоты перистальтических волн, увеличение числа асинхронных и неэффективных волн. При внутрипищеводной манометрии часто выявляется снижение давления нижнего пищеводного сфинктера, лежащее в основе развития гастроэзофагеального рефлюкса, который выявляется у 40% и более больных СД [19, 20]. Усилению выраженности гастроэзофагеального рефлюкса могут способствовать нарушение опорожнения желудка, которое может приводить к застою и накоплению в нем желудочного сока, пищи, дуоденального содержимого и сопутствующие дисфункции билиарного тракта [23].

Наличие объективных признаков нарушения моторно-эвакуаторной функции органов гастроэзофагеальной зоны, не у всех больных СД проявляется клинической симптоматикой. К наиболее частым пищеводным симптомам у больных СД относятся изжога, дисфагия и одинофагия. В отношении двух последних симптомов, врачу общей практики следует сохранять онконстороженность. Несмотря на то, что дисфагия может быть обусловлена нарушением моторики пищевода, а не опухолью, пептической стриктурой или механическим препятствием. А одинофагия (боль при прохождении пищи по пищеводу) также не обязательно будет симптомом опухолевого заболевания, а проявлением достаточно часто встречающегося у больных СД кандидоза слизистой не только ротовой полости, но и пищевода. Поэтому наличие пищеводных симптомов у больных СД является показанием к эндоскопическому исследованию. Для выявления возможных анатомических дефектов целесообразно провести рентгеноскопию с контрастированием бариевой взвесью.

С 70-х гг. прошлого века весь комплекс нарушений со стороны желудка при СД, объединялся термином «диабетическая гастропатия». Исследования моторно-эвакуаторной функции СД методами сцинтиграфии, электрогастрографии, антродуоденальной манометрии позволили выделить основную проблему пациентов с СД, которая обозначается как «gastroparesis diabeticorum» или диабетический гастропарез [18, 24–27].

Гастропарез — ослабление моторики антрального отдела желудка с замедлением эвакуации содержимого. Идиопатический гастропарез рассматривается как функциональное расстройство желудка, в основе которого лежит нарушение эвакуаторной функции и которое проявляется эпизодами тошноты, возникающими несколько раз в неделю, кратковременными эпизодами рвоты (не реже 1 раза в неделю) или стереотипными приступами рвоты (продолжительностью до 1 недели), возникающими не менее 3 раз в год [28].

В развитии диабетического гастропареза основную роль играет диабетическая нейропатия и прежде всего нарушение вагусной иннервации, что приводит к снижению двигательной функции антрального отдела желудка, дискоординации работы пилорического жома и двенадцатиперстной кишки [18, 19]. Свой вклад в формирование диабетического гастропареза вносят и другие факторы: гипергликемия, гормональный (мотилин, грелин) и электролитный дисбаланс, «желудочная аритмия» в результате уменьшения количества клеток-пейсмейкеров [20, 21, 26, 27].

Замедление желудочного транзита выявляется у 30–50% пациентов с СД. Примерно у 25–30% пациентов с СД выявляется клиническая симптоматика, как следствие нарушения сократительной способности и замедленного продвижения пищи в нижележащие отделы. К наиболее типичным проявлениям диабетического гастропареза относятся раннее насыщение, вздутие живота (преимущественно в эпигастральной области), постпрандиальное переполнение или боль в верхней части живота, тошнота и рвота. Симптомы усугубляются при употреблении плотной пищи (особенно жирной), стрессе и декомпенсации СД.

Задержка опорожнения желудка не только ухудшает качество жизни пациентов с СД, но и способствует снижению контроля гликемии, поскольку нарушает всасывание глюкозы и пероральных сахароснижающих препаратов. В тяжелых случаях диабетический гастропарез протекает с выраженной клинической симптоматикой. Описаны случаи развития полной атонии желудка с ежедневной рвотой, серьезными электролитными расстройствами и резким похуданием.

Наличие желудочных симптомов у больных СД является показанием к эн-

доскопическому исследованию. Для выявления возможных механических препятствий целесообразно провести рентгеноскопию желудка с контрастированием бариевой взвесью и последующей оценкой пассажа бария по кишечнику.

«Золотым стандартом» диагностики гастропареза считается 4-часовая сцинтиграфия желудка, которая позволяет оценить в динамике процесс эвакуации пищи из желудка и объективно подтвердить наличие гастропареза. Однако сцинтиграфия, как и ряд других инструментальных методов, используются преимущественно в специализированных медицинских учреждениях и в научных целях, и в повседневной клинической практике их применение, к сожалению, весьма ограничено. В качестве альтернативной методики, которая может быть доступна в структуре оказания первичной медицинской помощи, следует указать ультразвуковое исследование эвакуаторной функции желудка, которое хорошо коррелирует с данными сцинтиграфии, но при этом является более простым в проведении и менее дорогостоящим.

Существенный разброс данных не позволяет сделать окончательный вывод о наличии патогенетической связи между СД и язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, а также об истинной частоте язвенной болезни при СД. В современной литературе имеются неоднозначные и противоречивые данные о связи инфекции *H. pylori* с СД. Большинство авторов обращают внимание на малосимптомность клинической картины язвенной болезни при СД. При этом боли теряют четкую локализацию, характерную для ЯБ, становятся более продолжительными, а сроки рубцевания язв часто увеличиваются [29].

В коррекции нарушений верхнего отдела ЖКТ у больных СД приобретает приоритетное значение выбор безопасного и эффективного препарата из группы прокинетики. На сегодняшний день эти препараты в Российской Федерации представлены тремя международными непатентованными наименованиями метоклопрамид, домперидон, итоприда гидрохлорид.

Метоклопрамид является антагонистом дофаминовых ( $D_2$ ) рецепторов, а также серотониновых ( $5-HT_3$ ) рецепторов (в высоких дозах). Стимулирует двигательную

активность верхнего отдела ЖКТ (в том числе регулирует тонус нижнего пищеводного сфинктера в покое) и нормализует его моторную функцию. Вместе с тем, у препарата имеется существенный недостаток, способность проникать через гематоэнцефалический барьер, что делает его применение в настоящее время ограниченным из-за развития выраженных побочных эффектов «центрального» характера: экстрапирамидных расстройств, головной боли, головокружений, сонливости, депрессии и гормональных нарушений (гиперпролактинемии с галактореей, гинекомастии, нарушений менструального цикла). Метоклопрамид не удлиняет интервал Q-T, но при его применении возможны как непредсказуемые изменения сосудистого тонуса (гипотензия/гипертензия), так и нарушения ритма сердца (тахикардия/брадикардия, атриовентрикулярная блокада).

Наличие большого числа побочных эффектов метоклопрамида, ограничивает выбор прокинетики в практической деятельности врача в настоящее время двумя действующими лекарственными веществами: домперидон и итоприда гидрохлорид.

Домперидон блокирует дофаминовые  $D_2$ -рецепторы. Прокинетики связаны с блокадой периферических дофаминовых рецепторов и устранением ингибирующего влияния дофамина на функции ЖКТ. Увеличивает продолжительность перистальтических сокращений антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки, улучшает работу желудка, ускоряя его опорожнение в случае замедления этого процесса, повышает тонус нижнего пищеводного сфинктера. Противорвотное действие обусловлено сочетанием периферического (гастрокинетического) действия и блокадой хеморецепторов триггерной зоны рвотного центра. Домперидон предупреждает развитие или уменьшает выраженность тошноты и рвоты.

Итоприда гидрохлорид разработан японской компанией Hokuriku Seiyaker Co.Ltd. и применяется в гастроэнтерологии с 1995 года. Препарат, в отличие от домперидона и метоклопрамида, обладает двойным механизмом прокинетики действия: усиливает моторику ЖКТ за счет антагонизма с  $D_2$ -дофаминовыми

рецепторами и ингибирования ацетилхолинэстеразы. Активирует высвобождение ацетилхолина, подавляет его разрушение. Обладает противорвотным эффектом за счет взаимодействия с  $D_2$ -рецепторами, находящимися в триггерной зоне. Вызывает дозозависимое подавление рвоты, вызванной апоморфином. Активирует пропульсивную моторику желудка за счет антагонизма с  $D_2$ -рецепторами и дозозависимого ингибирования активности ацетилхолинэстеразы. Оказывает специфическое действие на верхние отделы ЖКТ, ускоряет транзит по желудку, улучшает его опорожнение.

В целом ряде зарубежных и отечественных исследований отмечена высокая эффективность итоприда гидрохлорида при купировании симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и функциональной диспепсии, в том числе и в сравнении с другими прокинетики [30–36].

У пациентов с диабетическим гастропарезом в ряде исследований было отмечено, что итоприда гидрохлорид эффективно стимулирует сократительную способность желудка, ускоряет его опорожнение, устраняет дискоординацию антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки [24, 37–40].

Систематический анализ эффективности домперидона при диабетическом гастропарезе по результатам 28 исследований с 1981 по 2007 гг. продемонстрировал, что эффективность домперидона при этой патологии соответствует рекомендациям уровня С. Эксперты отмечают, что домперидон при диабетическом гастропарезе следует использовать с осторожностью, и настаивают на необходимости проведения хорошо спланированных широкомасштабных исследований, посвященных изучению целесообразности использования домперидона при сахарном диабете с замедленным опорожнением желудка [41].

Результаты применения итоприда гидрохлорида более чем у 10 млн больных не выявили ни одного случая удлинения интервала Q-T. К основным побочным эффектам при приеме итоприда гидрохлорида относятся диарея (0,7% случаев), боли в животе (0,3%), головная боль (0,3%). Итоприда гидрохлорид (итомед) не влияет на уровень сывороточного гастрина, практически не проникает через гематоэнцефалический барьер и поэтому не вызывает

побочных эффектов со стороны ЦНС. Препарат не влияет на средний уровень пролактина в крови, не обладает сродством к 5-HT<sub>4</sub>-рецепторам, что делает его безопаснее других прокинетики при наличии у пациента сопутствующей кардиологической патологии.

Большая безопасность иторида гидрохлорида обусловлена тем, что он метаболизируется флаavin-зависимой монооксигеназой, а не энзимной системой, связанной с цитохромом P-450 (CYP450), то есть итоприд не влияет на одну из CYP-опосредствованных реакций в микросомах печени. Отсутствие ингибирования цитохрома CYP450 свидетельствует и о минимальном гепатотоксическом действии препарата, что позволяет и избежать нежелательного лекарственного взаимодействия и использовать его вместе с другими лекарственными препаратами, которые метаболизируются при помощи системы CYP450, без изменения фармакологических свойств последних, в том числе ИПП. Итоприда гидрохлорид (итомед) можно сочетать с антисекреторными препаратами, антацидами, алгинатами, ферментными препаратами, урсодезоксихолевой кислотой.

Домперидон в отличие от итоприда гидрохлорида повышает уровень пролактина в сыворотке крови. Гиперпролактинемия может стимулировать появление нейроэндокринных явлений, таких как галакторея, гинекомастия и аменорея.

Ингибиторы изофермента CYP3A4 цитохрома P450: противогрибковые препараты группы азолов (флуконазол, итраконазол, кетоконазол и вориконазол), антибиотики группы макролидов (кларитромицин, эритромицин), ингибиторы ВИЧ-протеазы (ампренавир, атазанавир, фосампренавир, индинавир, нелфинавир, ритонавир и саквинавир), антагонисты кальция (дилтиазем и верапамил), амиодарон могут блокировать метаболизм домперидона и повышать его уровень в плазме (совместное применение требует осмотриельности или противопоказано).

Антацидные и антисекреторные препараты снижают биодоступность, антихолинергические средства ослабляют действие домперидона. С осторожностью следует применять домперидон одновременно с ингибиторами MAO. Не исключается возможность влияния домперидона

на всасывание одновременно с ним применяемых препаратов с замедленным высвобождением действующего вещества.

Бельгийская рабочая группа по фармаконадзору (PhVWP) в 2011 году отметила, что домперидон следует использовать с осторожностью у пациентов с заболеваниями сердца, в том числе с сердечной недостаточностью, стенокардией и нарушениями сердечного ритма. В начале 2012 года Агентство по регуляции оборота лекарственных средств и продукции медицинского назначения Великобритании (MHRA) сообщило об обновлении информации для препаратов, в состав которых входит домперидон, на основании результатов двух исследований, в которых был сделан вывод, что прием домперидона в высоких дозах (более 30 мг/сут) или у пациентов старше 60 лет может быть ассоциирован с повышенным риском развития тяжелой желудочковой аритмии и внезапной сердечной смерти.

**Заключение.** Таким образом, итоприда гидрохлорид выгодно отличается от других прокинетики по эффективности, благодаря наличию двойного механизма действия, и лекарственной безопасности, вследствие отсутствия лекарственных взаимодействий и серьезных побочных эффектов.

Наличие в арсенале врача общей практики прокинетики итоприда гидрохлорида, позволяет рассматривать его в качестве препарата выбора для коррекции нарушений моторики ЖКТ у больных СД с сопутствующей гастроэнтерологической патологией верхних отделов пищеварительной системы.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Взгляд Международной Диабетической Федерации на положение с диабетом в России на основе отчета Российской Диабетической Федерации (РДФ). Пресс-релиз Российской Диабетической Газеты (РДГ) — 29 февраля 2012 г. Электронный ресурс: <http://www.diabetes.org.ru/news/943-news-rda/143-29-2012-.html> (дата обращения 15.07.2013).
2. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 5-й выпуск. Электронный ресурс: [http://www.endocrincentr.ru/files/SD1/SD2011\\_3pr.pdf](http://www.endocrincentr.ru/files/SD1/SD2011_3pr.pdf) (дата обращения 15.07.2013).
3. Трухан Д.И., Викторова И.А., Трухан Л.Ю. Изменение органов и тканей полости рта при заболеваниях внутренних органов: Учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей. Москва: Практическая медицина, 2012. — 208 с.
4. Трухан Л.Ю., Трухан Д.И., Викторова И.А. Изменение органов и тканей полости рта при заболеваниях внутренних органов (продолжение) // Справочник поликлинического врача. — 2011. — №8. — С. 9–15.
5. Трухан Л.Ю., Трухан Д.И. Изменения органов и тканей полости рта у больных сахарным диабетом I типа в зависимости от HLA-фенотипа // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2011. — №11. — С. 23–24.
6. Трухан Л.Ю., Трухан Д.И., Викторова И.А. Изменение органов и тканей полости рта при заболеваниях внутренних органов // Справочник поликлинического врача. — 2011. — №7. — С. 8–14.
7. Трухан Л.Ю., Трухан Д.И., Викторова И.А. Возможные осложнения со стороны органов и тканей полости рта при лекарственной терапии болезней органов пищеварения: Материалы 9 Восточно-сибирской гастроэнтерологической конференции. Красноярск, 2009. — С. 337–340.
8. Bickley J. Evaluation of the polymerase chain reaction for detecting the *uve C* gene of *Helicobacter pylori* in gastric biopsy samples and dental plaque / J. Bickley, R.J. Owen, A.G. Frazer // J. Clin. Microbiol. 1993. — Vol. 39. — P. 338–344.
9. Nguyen A.H. Detection of *Helicobacter pylori* in dental plaque by reverse transcription polymerase chain reaction / A.H. Nguyen, L. Engstrand, R.H. Genta // J. Clin. Microbiol. — 1993. — Vol. 31. — P. 783–787.
10. Santamaria M.J., Varea C., V. Munoz Almagro M.C. Dental plaque in *Helicobacter pylori* infection // An Esp Pediatr/- 1999. — Vol. 50. — P. 244–246.
11. Dye B.A., Kruszon-Moran D., McQuillan G. The relationship between periodontal disease attributes and *Helicobacter pylori* infection among adults in the United States // Am J Public Health. — 2002. — Vol. 92. — P. 1809–1815.
12. Арутюнов С.Д. Заболевания пародонта и «системные болезни»: известное

- прошлое, многообещающее будущее // Пародонтология. — 2009. — № 1 (50). — С. 3–6.
13. *Butt A.K., Khan A.A., Khan A. A et al.* Correlation of Helicobacter pylori in dental plaque and gastric mucosa of dyspeptic patients// J Pak Med Assoc. — 2002. — Vol. 52. — P. 196–200.
14. *Cellini L., Allocati N., Piattelli A. et al.* Microbiological evidence of Helicobacter pylori from dental plaque in dyspeptic patients//New Microbiol. — 1995. — Vol. 18.-P. 187–192.
15. *Savoldi E., Marinone M.G., Negrini R. et al.* Absence of Helicobacter pylori in dental plaque determined by immunoperoxidase// Helicobacter. — 1998.-Vol. 3. — P. 283–287.
16. *Mattana C.M., Vega A.E., Flores G. et al.* Isolation of Helicobacter pylori from dental plaque//Rev Argent Microbiol. — 1998. — Vol. 30. — P. 93–95.
17. *Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., Маев И.В.* Физиологические основы моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта//Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.—2007. — № 5. — С. 4–10.
18. *Шульпекова Ю.О.* Гастроэнтерологические проявления автономной диабетической нейропатии//Русский медицинский журнал. Электронный ресурс: [http://rmj.ru/articles\\_7794.htm](http://rmj.ru/articles_7794.htm) (дата обращения 15.07.2013).
19. *Лейтес Ю.Г., Галстян Г.Р., Марченко Е.В.* Гастроэнтерологические осложнения сахарного диабета // Consilium-Medicum. — 2007. — № 2. Электронный ресурс: <http://gastroscan.ru/literature/authors/2555> (дата обращения 15.07.2013).
20. *Филиппов Ю.И.* Гастроэнтерологические нарушения при диабетической нейропатии // Врач. — 2011. — № 4. — С. 96–101.
21. *Погромов А.П., Батурова В.Ю.* Диабетическая автономная невропатия и органы пищеварения // Фарматека. — 2011. — № 5 (218). — С. 42–45.
22. *Apfel S.C., Asbury A.K., Bill V. et al.* Positive neuropathic sensory symptoms as endpoints in diabetic neuropathy trials // J. Neurol. Sci. — 2001. — Vol. 189 (1–2). — P. 3–5.
23. *Rayner C.K. et al.* Relationships of upper gastrointestinal motor and sensory function with glycemic control // Diabetes Care. — 2001. — Vol. 24 (2). — P. 371–381.
24. *Саблин О.А., Ильчишина Т.А., Трофимова И.В.* Диабетический гастропарез: возможности прокинетической терапии// Фарматека. — 2010. — № 5. — С. 37–43.
25. *Alam U., Asghar O., Malik R.A.* Diabetic gastroparesis: Therapeutic options// Diabetes Ther. — 2010 Aug.-Vol. 1 (1). — P. 32–43.
26. *Stevens J.E., Jones K.L., Rayner C.K., Horowitz M.* Pathophysiology and pharmacotherapy of gastroparesis: current and future perspectives// Expert Opin Pharmacother. — 2013 Jun. — Vol. 14 (9). P. 1171–1186.
27. *Camilleri M., Parkman H.P., Shafi M.A., Abell T.L., Gerson L.* American College of Gastroenterology. Clinical guideline: management of gastroparesis// Am J Gastroenterol. — 2013 Jan. — Vol. 108 (1). — P. 18–37.
28. *Tack J., Talley N.J., Camilleri M. et al.* Functional gastroduodenal disorders// Gastroenterology. — 2006. — Vol. 130.-P. 1466–1479.
29. *Зиннатуллин М.Р., Циммерман Я.С., Трусов В.В.* Сахарный диабет и язвенная болезнь//Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2003. — № 5, — С. 17–24.
30. *Шептулин А.А.* Нарушения двигательной функции желудка и возможности применения нового прокинетика итоприда в их лечении//Consilium Medicum. — 2007. № 9 (7).-С. 8–12.
31. *Минушкин О.Н., Лощинина Ю.Н.* Эффективность применения препарата Ганатон в лечении больных ГЭРБ// Эффективная фармакотерапия в гастроэнтерологии. — 2008. — № 3. — С. 20–4.
32. *Маев И.В., Самсонов А.А., Трухманов А.С., Голубев Н.Н., Иванченко Е.А.* Эффективность использования итоприда гидрохлорида у больных функциональной диспепсией// Фарматека. — 2008. — № 2. — С. 1–8.
33. *Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Трухманов А.С.* Эффективность применения Ганатона (итоприда гидрохлорида) в лечении больных функциональной диспепсией// Фарматека. — 2009. — № 13.-С. 1–4.
34. *Маев И.В., Самсонов А.А., Одинцова А.Н. и соавт.* Перспективы применения нового прокинетика с двойным механизмом действия в терапии гастроэзофагеаль-



ной рефлюксной болезни // Фарматека. — 2009. — № 2. — С. 34–39.

35. *Мязин Р.Г.* Сравнение прокинетики итоприда и домперидона при лечении пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и пациентов с функциональной диспепсией // Русский медицинский журнал. — 2010. — № 6. — С. 355.

36. *Кучерявый Ю.А., Свиридова А.В., Москалева А.Б., Данилевская Н.Н.* Сравнительное исследование клинической эффективности итоприда и домперидона у пациентов с постгастрорезекционными расстройствами // Consilium Medicum. — 2012. — № 14 (8). — С. 29–31.

37. *Masayuki N., et al.* Effect of itopride hydrochloride on diabetic gastroparesis // Kiso to Rinsho. — 1997. — Vol. 31. — P. 2785–2791.

38. *Savant P., Das H.S., Desai N., et al.* Comparativ evaluation of the effiacacy and tolerability of itoprid hydrochloride and domperidone in patients with non-ulcer dyspepsia // JAPI. — 2004. — Vol. 52. — P. 626–628.

39. *Lelyveld N., Linde J., Schipper M.* Effect of itopride on gastric emptying in long-standing diabetes mellitus //

J Neurogastroenterol Motil. — 2008. — Vol. 5 (20). — P. 456–463.

40. *Venkatesh V., Kulkarni K.P.* Itopride and pantoprazole outcomes in diabetic gastroparesis trial (IPOD trial) // J Indian Med Assoc. — 2008 Dec. — Vol. 106 (12). — P. 814–815.

41. *Sugumar A., Singh A., Pasricha P.J.* A Systematic Review of the Efficacy of Domperidone for the Treatment of Diabetic Gastroparesis // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2008. — Vol. 2. — P. 123–135.

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Трухан Дмитрий Иванович**, д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России, dmitry\_trukhan@mail.ru

**Тарасова Лариса Владимировна**, д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой факультетской терапии медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», tlarisagast18@mail.ru

**Трухан Лариса Юрьевна**, канд. мед. наук, врач-стоматолог, larissa\_trukhan@mail.ru