

Патологические изменения органов желудочно-кишечного тракта у пациентов с сахарным диабетом

Б. И. Асланов¹, Т. М. Чиркина¹, Ю. В. Коковина¹, Е. А. Антонова¹, А. В. Тиселько², О. В. Ширай³, О. К. Игнатова⁴

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д. О. Отта», Санкт-Петербург

³СПб ГБУЗ «Городская больница святой преподобномученицы Елизаветы», Санкт-Петербург

⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Автономная нейропатия у пациентов с сахарным диабетом (СД) – ведущая причина поражения пищеварительного тракта. В результате хронической гипергликемии и высокой вариабельности глюкозы чаще всего нарушается работа пищевода, желудка, тонкого и толстого кишечника. Наиболее частым расстройством пищеварительной системы при СД является гастропарез. Клинические симптомы гастропареза имеют сходство с другими функциональными расстройствами пищеварительного тракта, что затрудняет дифференциальную диагностику с другими заболеваниями. Качество жизни этих пациентов ухудшается вследствие возникновения значительных трудностей в управлении постпрандиальной гликемией. Поскольку пациенты с СД достаточно часто страдают желчекаменной болезнью, в настоящем обзоре также рассмотрен вопрос о необходимости оперативного вмешательства и последующем влиянии холецистэктомии на развитие гастропареза у этих пациентов. Важно помнить, что после удаления желчного пузыря пациенты нуждаются в более тщательном контроле за уровнем глюкозы. Это позволит своевременно назначить сахароснижающую терапию и снизить риск развития гастропареза в будущем. Дополнительно затронут вопрос о влиянии коронавирусной инфекции на функциональное поражение пищеварительного тракта у пациентов с СД. Важное значение в терапии гастропареза имеет специальная диета. Исключение трудноусваиваемой клетчатки, жирной пищи, включение витаминных комплексов и нормализация микробиоты способствуют более медленному всасыванию глюкозы после приема пищи и лучшей компенсации заболевания. Основное терапевтическое значение играет своевременная диагностика гастропареза и нормализация уровня глюкозы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ГЭРБ, гастропарез, сахарный диабет, COVID-19, билиарозависимый панкреатит, эпидемиология, микробиота.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Pathological changes in the gastrointestinal tract in patients with diabetes mellitus

B. I. Aslanov¹, T. M. Chirkina¹, Y. V. Kokovina¹, E. A. Antonova¹, A. V. Tiselko², O. V. Shirai³, O. K. Ignatova⁴

¹North-Western State Medical University n.a. I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

²Scientific Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology n.a. D. O. Ott, Saint Petersburg, Russia

³City Hospital of the Holy Martyr Elizabeth, Saint Petersburg, Russia

⁴N. N. Petrov National Medical Research Center of Oncology St. Peterburg, Russia

SUMMARY

Autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus (DM) is the leading cause of damage to the digestive tract. As a result of chronic hyperglycemia and high glucose variability, the esophagus, stomach, small intestine, and large intestine are most often affected. The most common disorder of the digestive system in diabetes is gastroparesis. Clinical symptoms of gastroparesis have similarities with other functional disorders of digestive tract, which complicates differential diagnosis with other diseases. Quality of life of these patients is worsened because of significant difficulties in managing postprandial glycemia. Since patients with diabetes are quite often affected by cholelithiasis, this review also considers the need for surgical intervention and the subsequent effect of cholecystectomy on the development of gastroparesis in these patients. It is important to remember that after gallbladder removal patients need more careful monitoring of glucose levels. This will allow timely prescription of antidiabetic therapy and reduce the risk of developing gastroparesis in the future. In addition, the effect of coronavirus infection on functional damage of the digestive tract in patients with diabetes is discussed. A special diet is important in the therapy of gastroparesis. Exclusion of hard-to-digest fiber, fatty foods, inclusion of vitamin complexes and normalization of microbiota contribute to slower glucose absorption after meals and better compensation of disease. The main therapeutic value is the timely diagnosis of gastroparesis and normalization of glucose levels.

KEYWORDS: GERD, gastroparesis, diabetes mellitus, COVID-19, biliary pancreatitis, epidemiology.

Введение

До данным федерального регистра больных сахарным диабетом (СД), количество взрослых пациентов с СД в РФ с 2019 по 2022 год возросло с 4,5 до 4,9 млн [1, 2]. В промышленно

развитых странах распространенность диабета составляет 5–6%. Это хроническое заболевание больше распространено в возрастных группах трудоспособного возраста [1, 3].

До 70% пациентов с СД предъявляют жалобы, связанные с поражением органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [4, 5]. Гипергликемия, нарушение продукции гормонов, повышение восприимчивости к развитию вторичных инфекций и микроангиопатия играют самостоятельное значение в развитии нарушений функций пищеварительной системы. Однако ведущая роль в патогенезе принадлежит нейропатии внутренних органов.

Желудочно-кишечная форма автономной нейропатии проявляется атонией желудка, дискинезией пищевода, атонией желчного пузыря, энтеропатией, диареей и абдоминальным болевым синдромом [4, 5]. Частота поражения органов пищеварения при диабете объясняется в первую очередь поражением блуждающего нерва. Наиболее серьезные клинические проблемы обусловлены нарушениями функции пищевода, желудка и кишечника. В *таблице* отражены виды нарушений моторики в зависимости от уровня поражения ЖКТ.

Вышеперечисленные нарушения объясняются также ролью метаболизма глюкозы в ЖКТ. Так, в физиологии существует взаимосвязь между островковым аппаратом поджелудочной железы, метаболизмом глюкозы и уровнем инкретинов, вырабатываемых кишечником. Одним из факторов, влияющих на опорожнение желудка, являются изменения как постпрандиального, так и тощакового уровней глюкозы. Глюкоза может замедлить или ускорить опорожнение желудка. Гормоны кишечника и гормоны поджелудочной железы также играют важную роль в опорожнении желудка, влияя на внутрижелудочные и интрадуоденальные уровни глюкозы [6].

Существует множество механизмов, связывающих диабет с моторной функцией желудка. Резкие колебания уровня глюкозы в крови, повреждение иммунных клеток (макрофагов 2 типа), препараты на основе инкретина, применяемые для нормализации уровня глюкозы в крови

Таблица 1

Нарушение моторики на разных уровнях желудочно-кишечного тракта, ассоциирующееся с диабетом [3]

Уровни поражения	Нарушения моторики
Привратник, двенадцатиперстная и тощая кишка	Усиление локальных сокращений
Пищевод	Нарушение перистальтики при глотании Множественные пики неперистальтических сокращений Пониженный тонус нижнего сфинктера Задержка клиренса жидкого и твердого содержимого
Желудок	Задержка клиренса жидкого и твердого содержимого Отсутствие или уменьшение сокращений на входе в желудок
Тонкий кишечник	Задержка прохождения Усиление прохождения Нарушение сократительной функции
Толстая кишка	Задержка прохождения Нарушение постпрандиальной моторики
Прямая кишка	Пониженное давление покоя Пониженный тонус внутреннего сфинктера Пониженный тонус наружного сфинктера

после приема пищи и, возможно, психосоматические факторы влияют опосредованно через вегетативные механизмы [7].

Моторно-эвакуаторная функция желудка – важнейшая составляющая пищеварительного процесса. Особое значение она приобретает для пациентов с СД, так как от всасывания макро- и микронутриентов зависит гликемический профиль глюкозы [8].

Цель настоящего обзора – провести эпидемиологическую и клиническую оценку поражений пищеварительной системы при СД. Для этого проводился поиск литературы в базах данных PubMed, Scopus, Google Scholar, eLibrary с использованием терминов «сахарный диабет», «поражение пищевода», «гастропарез», «поражение кишечника» и «микробиота». Кроме этого, одна из задач обзора – обратить внимание медицинской общественности на скрытые осложнения СД, препятствующие достижению целевых показателей глюкозы у этих пациентов.

Поражение пищевода

Нарушение моторики пищевода проявляется симптомами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) или дисфагии. Поражение пищевода при СД обнаруживается у 25–45% больных. Изжога, как типичный симптом ГЭРБ, распространена в 41% случаев. Исследования пациентов с дисфагией показали, что симптомы чаще встречаются у женщин [9, 10].

Патофизиология нарушений пищевода у больных СД многофакторна. Механизмы поражения включают гипергликемию, вегетативную нейропатию, биомеханические и сенсорные изменения пищевода [11].

Нарушение моторики пищевода может вызывать дисфагию и кислый рефлюкс с изжогой. Для исключения ахалазии, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, злокачественных новообразований и монолиазного эзофагита проводят рентгенологическое исследование с приемом взвеси сульфата бария или эндоскопию [12].

При проведении скинтиграфии пищевода у большинства больных с СД обнаруживаются аномалии двигательной активности пищевода, но они редко сопровождаются клиническими проявлениями [12, 13]. Клинические проявления желудочно-кишечного рефлюкса встречаются у пациентов с периферической нейропатией или диабетическим парезом желудка. Дисфагия и одинофагия – редкие жалобы, наличие которых требует дальнейшего обследования для выявления другой причины этих клинических проявлений.

Ослабление сокращений пищевода и тонуса нижнего пищеводного сфинктера развивается при плохом контроле СД, а также при наличии сопутствующих факторов риска, таких как ожирение, малоподвижный образ жизни и др. Хроническая ГЭРБ при отсутствии лечения может прогрессировать до метаплазии нижней трети пищевода, известной как пищевод Барретта. Последствием пищевода Барретта является аденокарцинома пищевода [14].

Пациенты с СД, как правило, страдают иммунодефицитом. Это способствует развитию кандидозного эзофагита, к типичным клиническим проявлениям которого относятся

затруднения и боли при глотании. Для установления точно-го диагноза необходимо проводить фиброэзофагоскопию, так как наличие или отсутствие кандидозного поражения полости рта не исключает наличия грибкового поражения пищевода.

Если отсутствует пищеводная дисфагия, то в порядке неотложной помощи необходим прием антацидных средств. Возобновляется курсовое специализированное лечение ингибиторов протонной помпы и реже – антагонистов H₂-рецепторов. Курсовое лечение эзофагита проводится в зависимости от выраженности деструктивных изменений в пищеводе и состояния других внутренних органов.

Роль микробиоты пищевода

В верхних отделах ЖКТ в одном из исследований проводилась оценка состава микробиоты. Состав микробиоты верхних отделов ЖКТ в норме и при различных заболеваниях отличается. Пищевод, в отличие от полости рта, желудка и толстой кишки, не задерживает пищевое содержимое. Исследования с использованием методов культивирования показали, что пищевод либо стерилен, либо содержит лишь несколько транзитных микробов, происходящих из ротоглотки при глотании или из желудка при гастроэзофагеальном рефлюксе [15]. Более того, при определенных заболеваниях пищевод могут инфицировать некоторые патогенные микроорганизмы, такие как *Candida albicans*, *Cryptococcus* или *Herpesvirus* [16, 17]. Остается неясным, ответственен ли дисбаланс микробиоты пищевода за поражение пищевода при СД.

Поражение желудка

Диабетический гастропарез – это осложнение, которое развивается при СД 1 и 2 типа, характеризуется патологией функции желудка, в результате которой происходит замедление опорожнения желудка при отсутствии механической обструкции. Отличительной клинической особенностью диабетического гастропареза являются тошнота, рвота, боль в эпигастрии, раннее чувство насыщения и чрезмерное переполнение [18].

Задержка опорожнения желудка была впервые отмечена у пациентов с диабетом в 1925 году, о чем впоследствии сообщил Воас [5, 19]. Ferroir в 1937 году представил рентгенологическую картину нарушения моторно-эвакуаторной функции желудка [20]. В 1958 году Кассендер ввел термин «диабетический гастропарез» для описания бессимптомной задержки опорожнения желудка у пациентов с диабетом [19].

Гастропарез, или задержка опорожнения желудка, может приводить к патологическому снижению массы тела и нарушению контроля гликемии. Это расстройство наблюдается как при автономной нейропатии, так и остром диабетическом кетоацидозе. Вовлечение в патологический процесс желудка при диабете проявляется чаще всего такими функциональными нарушениями, как снижение секреции желудочного сока, гипотония, запаздывание эвакуации. При этом нередко отмечается атрофия складок слизистой оболочки. При гистологических исследованиях выявляются характерные изменения вагуса – исчезновение миелиновых и снижение количества немиелиновых волокон.

При гастропарезе у пациентов с СД уменьшается амплитуда сокращений дна желудка, уменьшаются амплитуда и частота сокращений антрального отдела желудка и развивается пилороспазм. Кроме того, у пациентов усиливаются тошнота и рвота, во время еды насыщение наступает очень быстро. Снижение перистальтики желудка способствует застою в желудке как жидкости, так и пищи. Нарушение эвакуации из желудка может нарушать контроль за содержанием глюкозы у таких пациентов.

Эпидемиология и факторы риска

Диабетический гастропарез поражает 20–50 % пациентов с СД, особенно с длительностью заболевания 10 и более лет [21, 22]. Обращает на себя внимание, что распространенность диабетического гастропареза среди пациентов в регистре случаев диабета 1 типа составляла всего 5 % по сравнению с 40 % в центрах медицинской помощи третьего уровня [23, 24]. Задержка опорожнения желудка обнаруживается у 27–65 % пациентов с СД 1 типа и до 30 % пациентов с СД 2 типа [25, 26]. Средний возраст начала заболевания составляет примерно 34 года, и распространенность увеличивается с возрастом [27]. Традиционно диабетический гастропарез ассоциирован с плохим гликемическим контролем у этих пациентов.

Y. Ye, B. Jiang *et al.* провели ретроспективное поперечное исследование распространенности и исходов гастропареза. Авторы сообщают, что заболеваемость гастропарезом выросла с 1,5 случая на 100 тыс. человек в 2004 году до 1,9 – в 2016-м [28].

Причины преобладания диабетического гастропареза у женщин остаются не до конца изученными [29–32]. До 82 % случаев гастропареза развивается у женщин [33]. Высказано предположение о влиянии прогестерона на опорожнение желудка, во многом аналогичное его влиянию на сократительную способность матки [34]. Фактически женщины репродуктивного возраста могут испытывать ухудшение симптомов во время лютеиновой фазы менструального цикла (18–20-й дни), возможно, из-за более высоких уровней прогестерона в этот период [35, 36].

Как было отмечено в крупнейшем исследовании DCCT-EDIC, изучавшего связь уровня гликемии и осложнений СД (продолжительность 34 года), имелась ассоциация диабетического гастропареза с ретинопатией, периферической нейропатией и нефропатией, связанная с плохим контролем гликемии на ранней стадии заболевания [32, 37]. Следовательно, гастропарез у пациентов с СД 1 и СД 2 типа может быть маркером риска развития других микрососудистых осложнений [38].

Пациенты с СД 2 и гастропарезом отличаются от пациентов с СД 1 по нескольким факторам. Пациенты с СД 2 типа на момент постановки диагноза старше, чем пациенты с СД 1 типа (62,6 против 46,3 года при СД 1 типа). Более высокая доля пациентов с диабетическим гастропарезом имела избыточный вес или ожирение [28].

Коллективом авторов Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского изучались факторы риска развития диабетического гастропареза [39]. Было обследовано 85 пациентов в возрасте от 37 до 59 лет. Результаты этого исследования показали, что факторами риска являются

повышение общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности, снижение липопротеидов высокой плотности. Кроме того, у пациентов с гастропарезом и СД чаще наблюдались повышение индекса массы тела и уровня лептина. Такие изменения можно наблюдать уже на этапе формирования инсулинорезистентности и метаболического синдрома, что особенно актуально именно для пациентов с СД 2 типа, в отличие от больных с СД 1 типа [39].

Роль микробиоты желудка

Ранее считалось, что среда желудка не подходит для бактериальной колонизации. Однако некоторые исследования с использованием традиционных методов культивирования подтвердили, что в желудке существует большое количество штаммов кислотоустойчивых бактерий, которые в основном происходят из транзитной флоры полости рта и пищи, включая *Streptococcus*, *Neisseria* и *Lactobacillus*.

В 1984 году Маршалл и др. [40] выделили *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) из желудка, положив тем самым начало новой эре исследований *H. pylori* и заболеваний пищеварительного тракта, и получили Нобелевскую премию по медицине. С развитием молекулярной биологии и методов идентификации 16S рДНК бактерий состав желудочной флоры постепенно изучался с использованием новых молекулярно-биологических методов.

Так, в двух исследованиях было идентифицировано около 130 филотипов, принадлежащих к 7–8-му классам. Микробиота содержимого желудка меняется, поскольку зависит от диеты и ряда других факторов. В то время как микробиота слизистой оболочки желудка, относительно постоянна и менее подвержена влиянию интерференционных факторов [41, 42].

Диагностика

Ведущий способ диагностики гастропареза основан на исследовании скорости эвакуации содержимого желудка (сцинтиграфия) для дифференциации нормального и замедленного опорожнения [43]. Для подтверждения диагноза также используют дыхательный тест [12]. Отличительной клинической особенностью диабетического гастропареза является рвота [36, 44].

В качестве сопутствующих заболеваний у пациентов с гастропарезом часто диагностируют избыточный вес или ожирение, ГЭРБ, умеренную или тяжелую депрессию. Использование анксиолитиков и модуляторов боли, курение в ряде исследований считаются факторами риска гастропареза.

Ожирение является значимым предиктором симптомов, указывающих на гастропарез, и у пациентов с ожирением более высокая распространенность раннего насыщения, полноты, вздутия живота. Диета с высоким содержанием жиров, приводящая к ожирению, потенциально может играть роль в патогенезе энтеральной нейропатии и гастропареза [45]. Факторами риска гастропареза также признаны операции на желудке, некоторые неврологические заболевания и заболевания соединительной ткани, прием некоторых лекарств [46].

Лечение

При лечении гастропареза у пациентов с СД рекомендовано избегать применения препаратов, нарушающих опорожнение желудка, в особенности антихолинергиче-

ских препаратов и антидепрессантов. При необходимости можно назначить лекарства с минимальным антихолинергическим действием.

Коррекция диеты состоит в уменьшении содержания в рационе грубой растительной клетчатки, жиров. Целесообразно принимать пищу частыми и малыми порциями, увеличить потребление жидкости. Некоторые подходы включают использование жидкой пищи, пероральных пищевых добавок [47]. До 64% пациентов с гастропарезом придерживаются диеты с дефицитом калорий. Вследствие этого пациенты имеют дефицит витаминов (А, В₆, С, К) и минералов (железо, калий, цинк) [48]. Основными диетическими правилами при гастропарезе являются термическая обработка продуктов, содержащих грубую клетчатку, и механическая гомогенизация твердых веществ до частиц небольшого размера [49].

У пациентов с диабетическим гастропарезом изменение диеты уменьшает симптомы и улучшает гликемический контроль. Важно разнообразить пищевые привычки в пользу жидких питательных веществ, так как это ускоряет опорожнение желудка. Диета с большим содержанием жиров и клетчатки, напротив, замедляет опорожнение желудка [50]. Продукты, содержащие грубую клетчатку, перевариваются дольше и медленнее выводятся из желудка, усугубляя симптомы. Некоторые волокна способны вызывать газообразование у пациентов с нарушенной моторикой кишечника из-за избыточного роста кишечных бактерий. По консистенции предпочтительнее пюреобразная, измельченная, перемолотая пища. Включение в рацион жидких блюд или пероральных пищевых добавок допускают, если пациент не в состоянии переносить прием твердой пищи. Пациентам рекомендуют тщательно пережевывать пищу, так как измельченная еда быстрее эвакуируется из желудка. Следует принимать пищу малого объема, так как это исключит риск внутрижелудочного давления. После еды пациентам рекомендуется сидеть, стоять или ходить, поскольку при этом пища опорожняет желудок быстрее [47].

Кроме диеты, дополнительно могут применяться прокинетики, симптоматическая терапия [12, 18].

Таким образом, лечение гастропареза при СД включает специальную диету и введение прокинетики препаратов. Контроль за состоянием углеводного обмена является профилактикой сосудистых осложнений, автономной и дистальной нейропатии.

В тяжелых случаях необходима госпитализация пациентов для заместительного внутривенного введения жидкости, компенсации диабета и, по показаниям, дренажа желудка через назогастральный зонд. В случае необходимости для исключения других расстройств проводят эндоскопическое исследование (при наличии кровавой рвоты или подозрении на жировой камень желудка). Важно помнить, что замедленное опорожнение желудка, в свою очередь, может влиять на гликемический контроль [51].

Исследование массы тела у больных идиопатическим гастропарезом показало, что пациенты с недостаточным весом составляли 10% когорты, тогда как ожирение встречалось у 29%. Масса тела этих пациентов связана с избыточным

потреблением калорий, сниженным расходом энергии. Решение проблем избыточного веса у пациентов с гастропарезом возможно при использовании специальных диет [52].

Идиопатический гастропарез

Несмотря на то что гастропарез часто связан с хронической гипергликемией при СД, существуют и другие причины этой болезни. Так, на долю идиопатического гастропареза приходится почти треть всех выявленных случаев. Идиопатический гастропарез развивается после хирургических вмешательств, связанных с ваготомией, приема ряда лекарственных препаратов, при метаболических нарушениях, после бактериальных или вирусных инфекций. В качестве причин идиопатического гастропареза также рассматриваются аутоиммунные или неврологические расстройства [12, 53]. В одном из популяционных исследований исходов гастропареза сообщается, что 30% пациентов не получают медикаментозного лечения после установления диагноза [28]. Кроме осложненного СД, гастропарез часто коррелирует с хронической болезнью легких (46,4%), болезнями периферических сосудов (30,4%), 15,0% случаев гастропареза развивались после операций, 11,8% – медикаментозной и 11,3% – идиопатической этиологии [54].

Постхолецистэктомический синдром и гастропарез

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) распространена в популяции взрослых у 10–15% населения. Заболеваемость ЖКБ выше у женщин, чем у мужчин, в соотношении 8:1 соответственно. В одном из исследований оценивались жалобы пациентов на 7-й день после проведенной холецистэктомии: 58% пациентов предъявляли жалобы на билиарные симптомы – тошноту, рвоту, диспепсию, вздутие живота, желтуху, диарею, боль. Через месяц симптомы сохранялись у 39% прооперированных пациентов. В выводах авторы сообщают, что статистически значимой связи между постхолецистэктомическими симптомами и возрастом, полом, высоким ИМТ не выявлено. Анализ показал значимую связь между послеоперационными симптомами и предшествующими приступами острого холецистита, а также наличием хронических заболеваний [55]. Влияние холецистэктомии на развитие билиарнозависимого панкреатита и, как следствие, панкреатогенного СД оценивалось в когортном исследовании 2147 пациентов с холецистэктомией. В этом исследовании панкреатогенный диабет выявлен у 141 (6,6%) пациента. Статистически достоверная связь не обнаружена. Однако отмечена сильная связь между наличием 2–3 повторных билиарных приступов и развитием панкреатогенного диабета после отсроченной холецистэктомии [56].

Связь между удалением желчного пузыря и клиническими проявлениями гастропареза исследовалась группой авторов в проспективном исследовании 391 пациента. 142 пациента в этом исследовании перенесли холецистэктомию. Удаление желчного пузыря приводило к исчезновению симптомов желчнокаменной болезни. Однако клинические проявления после холецистэктомии чаще сохранялись у пациентов с гастропарезом в анамнезе. Таким образом, гастропарез рассматривался первопричиной боли в верхней части живота, тошноты, позывов к рвоте, раннего насыще-

ния у этих пациентов. Холецистэктомия при отсутствии камней в желчном пузыре в настоящее время вызывает споры. Поэтому уместно рекомендовать дополнительное обследование пациентам с гастропарезом для оценки моторики ЖКТ и функциональных расстройств, чтобы исключить хирургическое вмешательство [57].

Поражение кишечника

Поражение кишечника у пациентов с СД связано с хроническими нарушениями его двигательной активности или с сопутствующими заболеваниями. Нарушения кишечного транзита проявляются в виде нейрогенной диабетической диареи либо атонического запора [58]. Кроме этого, кишечные осложнения при СД проявляются в виде синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке. В физиологических условиях в тощей кишке не обнаруживается большого количества бактерий. Относительная стерильность тонкой кишки обеспечивается бактерицидным действием желудочного и панкреатического сока, иммуноглобулином А, прилипанием бактериальных клеток к слизистой оболочке, перистальтическими движениями тонкой кишки [59]. Симптомы избыточного бактериального роста возникают в результате поражения кишечных ворсинок, дефицита витамина В₁₂, который используется бактериями, нарушения переваривания жиров и всасывания жирорастворимых витаминов. Пациенты могут испытывать вздутие живота, боль в животе, диарею и симптомы дефицита витаминов А, D, Е и В₁₂ [58].

Автономная денервация и бактериальная колонизация кишечника в условиях его пониженной моторики способствуют возникновению «диабетической диареи». Диагноз устанавливается путем исключения других возможных причин, в частности хронического панкреатита и кишечного инфантилизма [60].

Внешнесекреторная функция поджелудочной железы часто снижена у больных СД, что приводит к экзокринной недостаточности. Наличие таких состояний, как вегетативная нейропатия и периферическая нейропатия, вторичная по отношению к СД, может объяснить это расстройство. Наконец, диабетическая энтеропатия сама по себе или в сочетании с избыточным бактериальным ростом может вызывать диарею. Достижение адекватного гликемического контроля – основа лечения диареи у больных диабетом, после чего применяются дополнительные меры в соответствии с конкретным состоянием пациента.

В многофакторном анализе показано, что диабет также связан с запорами, твердым стулом, императивными позывами к дефекации и неполной эвакуацией, а плохой гликемический контроль, длительный стаж диабета, худоба и нефропатия влияют на риск этих симптомов [61].

Эпидемиология и факторы риска

Результаты T. Sommers *et al.* показали, что 25,8% пациентов с СД имели расстройства кишечника [62]. Распространенность хронической диареи у больных диабетом колеблется от 3,7 до 22,0%. По сравнению с населением в целом, риск диареи у них примерно в 2 раза выше (11 против 6%) [63, 64].

Роль микробиоты кишечника

Исследования показывают, что начало некоторых сопутствующих осложнений СД можно рассматривать как следствие нарушения баланса между кишечной микробиотой и кишечной иммунной системой. В основе этого явления лежит связь между снижением воспалительной реакции, окислительным стрессом и уменьшением проницаемости кишечника. Это способствует ухудшению чувствительности к инсулину у пациентов с СД [65].

Изменения в микробиоте воздействуют на внутреннюю среду кишечника с помощью изменения функции ферментов поджелудочной железы, деградации желчных кислот, повреждения щеточной каймы кишечника и нарушения регуляции иммунных ответов из-за бактериальных антигенов [66].

При дисбиозе повышается концентрация липополисахаридов (ЛПС), что способствует повреждению кишечного барьера. Кроме того, преобладает провоспалительная среда, присутствует состояние резистентности к инсулину и гипергликемия. При дисбиозе повышенный уровень ЛПС создает условия для повреждения кишечного барьера, которое способствует развитию кишечных расстройств [67]. Было также высказано предположение, что дисбиоз может быть вызван увеличением секреции желчных кислот и устойчивости бактерий к их эффектам [68].

Некоторые исследования показали, что восстановление микробиоты кишечника может обратить вспять часть метаболических изменений. Возрастает интерес к изучению роли пребиотиков и пробиотиков для профилактики и лечения ряда метаболических расстройств [69, 70].

Доклинические и клинические исследования показали, что использование пребиотиков, пробиотиков, синбиотиков и традиционных терапевтических стратегий при СД может модулировать состав микробиоты в организме. В связи с тем, что точный механизм действия пока неизвестен, необходимо провести большое количество исследований, чтобы продемонстрировать специфическое влияние на сложную микробиоту кишечника у людей с СД [67].

Таким образом, исключение жирной пищи, которая является причиной увеличения ЛПС, способствует снижению проницаемости кишечного барьера. В свою очередь, укрепление кишечного барьера, подавление провоспалительных медиаторов способствуют снижению хронического воспалительного состояния, уменьшая или предотвращая инсулинорезистентность, наблюдаемую при СД [71].

Постковидное поражение пищеварительной системы у пациентов с СД

Клинический случай обострения гастропареза в период заболевания коронавирусной инфекцией опубликован группой исследователей в 2022 году. Симптомы со стороны ЖКТ включали тошноту, рвоту, диарею и боль в животе. Подобные симптомы регистрировались у пациентов с диагнозом COVID-19 без гастропареза. Вовлечение ЖКТ подтверждалось наличием *SARS-CoV-2* при лабораторном анализе кала у пациентов с коронавирусной инфекцией. Улучшение состояния этой пациентки отмечалось после проведенного лечения против COVID-19. Пациентку выписали из стационара на 11-й день с 2-недельным курсом

антикоагулянтной терапии и метоклопрамида. При повторном визите к гастроэнтерологу она сообщила об улучшении состояния [72].

В другом исследовании авторы отмечают, что у ряда пациентов желудочно-кишечные симптомы проявлялись самостоятельно или в сочетании с легочными проявлениями. Поражение ЖКТ было отражено в сообщениях о пациентах с положительными тестами на инфекцию в образцах фекалий [73]. Вовлечение ЖКТ у пациентов также подтверждалось другими авторами при исследовании наличия *SARS-CoV-2* при лабораторном анализе кала у пациентов с COVID-19 [74].

Остается недостаточно изученной проблема COVID-ассоциированного нарушения углеводного обмена. Ряд исследователей рассматривают нарушения толерантности к глюкозе в качестве ранних и поздних осложнений коронавирусной инфекции. У пациентов, переживших респираторный COVID-ассоциированный дистресс-синдром, в качестве позднего осложнения отмечалось развитие СД. Некоторые авторы предлагают рассматривать COVID-опосредованный СД в качестве нового типа СД. Для ответа на этот вопрос необходимо рассмотреть больший массив данных [75].

Диагностика

В связи с тем, что одной из основных причин кишечных симптомов является избыточный бактериальный рост в кишечнике, его диагностическим стандартом являются аспирация и посев тощей жидкости. Это требует использования эндоскопии и высокой вероятности внешнего загрязнения и ложноотрицательных результатов. Дыхательные тесты могут помочь, но они не обладают достаточной чувствительностью [76, 77].

При запорах целесообразно использовать аноректальную манометрию для оценки нарушения дефекации. Также может быть оправданно измерение кишечного транзита с помощью описанных выше тестов. Необходимо провести тщательное обследование таких пациентов, чтобы исключить злокачественное новообразование [78].

Автономная нейропатия у больных СД часто сопровождается запорами. Для диагностики этого расстройства необходимо исключить другие серьезные патологические факторы, такие как злокачественная опухоль кишечника. Для этой цели используют исследование прямой кишки, проктосигмоидоскопию, колоноскопию и бариевую клизму [79].

Лечение

Для лечения диабетической диареи применяют опиоиды или антибиотики широкого спектра действия при подозреваемом или подтвержденном избыточном развитии кишечной флоры. При мучительной, особенно водянистой диарее, назначают альфа-адренергические агонисты. Важной частью лечения является оценка состояния гидратации и дисбаланса электролитов, которые потребуются при лечении. Как и при гастропарезе, цель состоит в том, чтобы добиться хорошего гликемического контроля и соблюдения диеты [9]. Когда основной жалобой является запор, первыми рекомендациями являются хорошая гидратация, пища с высоким содержанием клетчатки и рутинная физическая активность. При необходимости медикаментозного лечения запоров назначают прокинетики.

Выводы

Диабетическая гастроэнтеропатия является распространенным осложнением, плохо диагностируемым у пациентов с длительно текущим заболеванием. Она проявляется пищеводными, желудочными, кишечными и аноректальными симптомами. Это приводит к трудностям достижения нормогликемии и многочисленным стойкими эпизодами гипогликемии. Исследования показывают, что ранний жесткий гликемический контроль замедляет прогрессирование и развитие диабетической гастроэнтеропатии. В то же время крайне важно знать действующие стандарты скрининга на осложнения, связанные с диабетом. Если характер поражений сердечно-сосудистой системы, почек при СД изучен довольно полно, то гастроэнтерологический аспект СД часто остается незамеченным [80–84].

Гастропарез усложняет гликемический контроль. Лечение первой линии включает восстановление питания и медикаментозное лечение (прокинетики и противорвотные средства). Важно отметить, что укрепление кишечного барьера, подавление провоспалительных медиаторов способствуют уменьшению хронического воспаления, уменьшая или предотвращая инсулинорезистентность. Большой интерес вызывает изучение состава микробиоты верхнего отдела пищеварительного тракта и его изменения при СД. Восстановление баланса микробиоты кишечника может качественно улучшить ряд метаболических изменений у пациентов с диабетом. Однако дисбиоз всегда является вторичным нарушением. Поиск значимого в его развитии состояния с последующей коррекцией – важная задача, поскольку коррекция дисбиотических нарушений должна начинаться с устранения их причины.

Список литературы / References

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и соавт. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021. Сахарный диабет. 2021; 24 (3): 204–221. <https://doi.org/10.14341/DM12759>
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., et al. Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: Clinical and statistical analysis according to the Federal diabetes register data of 01.01.2021. Diabetes Mellitus. 2021; 24 (3): 204–221. <https://doi.org/10.14341/DM12759>
3. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K., et al. Epidemiology of diabetes mellitus in Russian Federation: Clinical and statistical report according to the federal diabetes registry. Diabetes Mellitus. 2017; 20 (1): 13–41. <https://doi.org/10.14341/DM8664>
4. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. Epidemiology of diabetes mellitus in Russian Federation: Clinical and statistical report according to the federal diabetes registry. Diabetes Mellitus. 2017; 20 (1): 13–41. <https://doi.org/10.14341/DM8664>
5. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium, 2021. URL: <https://www.diabetesatlas.org>
6. Lupoli R., Pisano F., Capaldo B. Postprandial Glucose Control in Type 1 Diabetes: Importance of the Gastric Emptying Rate. Nutrients. 2019; 11 (7): 1559. <https://doi.org/10.3390/nu11071559>
7. Perano S.J., Rayner C.K., Stamatiki K., et al. Gastric Emptying Is More Rapid in Adolescents With Type 1 Diabetes and Impacts on Postprandial Glycemia. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2015; 100 (6): 2248–2253. <https://doi.org/10.1210/clin.2015-1055>
8. Phillips L.K., Deane A.M., Jones K.L., et al. Gastric emptying and glycaemia in health and diabetes mellitus. Nat Rev Endocrinol. 2015; 11 (2): 112–28. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2014.202>
9. Krishnasamy S., Abell T.L. Diabetic Gastroparesis: Principles and Current Trends in Management. Diabetes Ther. 2018; 9 (1): 1–42. <https://doi.org/10.1007/s13300-018-0454-9>
10. Махов В.М., Мельниченко Г.А., Буденная И.Ю. и соавт. Диабетический гастропарез. Российский медицинский журнал. 2014; 15: 1133. URL: <https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/diabeticheskiy-gastroparez/>
11. Machov V.M., Melnichenko G.A., Budennaya I.Yu., et al. Diabetic Gastroparesis. RMJ. 2014; 15: 1133. <https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/diabeticheskiy-gastroparez/>
12. Concepción Z., Gonzáles Y., Moreno M., et al. Diabetic gastroenteropathy: An underdiagnosed complication. World J Diabetes. 2021; 12 (6): 794–809. <https://doi.org/10.4239/wjdv12i6.794>
13. Modi S., Syed G., Sange A.H., et al. An Emerging Facet of Diabetes Mellitus: The Nexus of Gastrointestinal Disorders. Cureus. 2021; 13 (9): e18245. <https://doi.org/10.7759/cureus.18245>
14. Monreal-Robles R., Remes-Troche J.M. Diabetes and the Esophagus. Curr Treat Options Gastroenterol. 2017; 15 (4): 475–489. <https://doi.org/10.1007/s11938-017-0153-z>
15. Camilleri M., Chedid V., Ford A.C., et al. Gastroparesis. Nat Rev Dis Primers. 2018; 4 (1): 41. <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0038-z>
16. Zawada A.E., Moszak M., Skrzypczak D., Grzymislawski M. Gastrointestinal complications in patients with diabetes mellitus. Adv Clin Exp Med. 2018; 27 (4): 567–572. <https://doi.org/10.17219/acem/6796.1>
17. Agrawal S., Patel P., Agrawal A., et al. Mefiformin use and the risk of esophageal cancer in Barrett esophagus. South Med J. 2014; 107 (12): 774–9. <https://doi.org/10.14423/SMJ.0000000000000212>
18. Gagliardi D., Makihara S., Corsi P.R., et al. Microbial flora of the normal esophagus. Dis Esophagus. 1998; 11 (4): 248–50. <https://doi.org/10.1093/dote/11.4.248>
19. Cassone A., Cauda R. Candida and candidiasis in HIV-infected patients: where commensalism, opportunistic behavior and frank pathogenicity lose their borders. AIDS. 2012; 26 (12): 1457–72. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e3283283536ba8>
20. Jazeron J.F., Barbe C., Frobert E., et al. Virological diagnosis of herpes simplex virus 1 esophagitis by quantitative real-time PCR assay. J Clin Microbiol. 2012; 50 (3): 948–952. <https://doi.org/10.1128/JCM.05748-11>
21. Careya B., Stello B. Diabetes Mellitus: Management of Gastrointestinal Complications. Am Fam Physician. 2016; 15: 94 (12): 980–986. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28075092>
22. Kassander P. Asymptomatic gastric retention in diabetics (gastroparesis diabetorum). Ann Intern Med. 1958; 48 (4): 797–812. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-48-4-797>
23. Ferroir J. The diabetic stomach. Thesis in medicine. Paris, France, 1937.
24. Bytzer P., Talley N.J., Leemon M., et al. Prevalence of gastrointestinal symptoms associated with diabetes mellitus: a population-based survey of 15,000 adults. Arch Intern Med. 2001; 161 (16): 1989–1996. <https://doi.org/10.1001/archinte.161.16.1989>
25. Moshiree B., Potter M., Talley N.J. Epidemiology and Pathophysiology of Gastroparesis. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2019; 29 (1): 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2018.08.010>
26. Jung H.K., Choung R.S., Locke G.R. 3rd, et al. The incidence, prevalence, and outcomes with gastroparesis in Olmsted County, Minnesota, from 1996 to 2006. Gastroenterology. 2009; 136 (4): 1225–1233. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.12.047>
27. Camilleri M. Integrated upper gastrointestinal response to food intake. Gastroenterology. 2006; 131 (2): 640–658. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2006.03.023>
28. Soykan I., Sivri B., Sarosiek I., et al. Demography, clinical characteristics, psychological and abuse profiles, treatment, and long-term follow-up of patients with gastroparesis. Dig Dis Sci. 1998; 43 (11): 2398–2404. <https://doi.org/10.1023/a:102665728213>
29. Hasler W.L. Gastroparesis – current concepts and considerations. Medscape J Med. 2008; 10: 16. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2258461/#:po=0.500000>
30. Stanghellini V., Tosetti C., Paternico A., et al. Risk indicators of delayed gastric emptying of solids in patients with functional dyspepsia. Gastroenterology. 1996; 110: 1036–1042. <https://doi.org/10.1053/gast.1996.v110.pm812991>
31. Ye Y., Jiang B., Manne S., et al. Epidemiology and outcomes of gastroparesis, as documented in general practice records, in the United Kingdom. Gut. 2021; 70 (4): 644–653. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321277>
32. American Diabetes Association. Improving Care and Promoting Health in Populations: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. Diabetes Care. 2018; 41 (1): 7–12. <https://doi.org/10.2337/dc18-S001>
33. Jones K.L., Russo A., Stevens J.E., et al. Predictors of delayed gastric emptying in diabetes. Diabetes Care. 2001; 24 (7): 1264–1269. <https://doi.org/10.2337/diacare.24.7.1264>
34. American Diabetes Association. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities. Diabetes Care. 2017; 40 (1): 25–32. <https://doi.org/10.2337/dc17-S006>
35. Bharucha A.E., Batey-Schaefer B., Cleary P.A. Delayed gastric emptying is associated with early and long-term hyperglycemia in Type 1 diabetes mellitus. Gastroenterology. 2015; 149: 330–339. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.05.007>
36. Таяупова Д.С., Валева Ф.В. Диабетический гастропарез. Практическая медицина. 2014; 8 (84): 76–80. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/diabeticheskiy-gastroparez>
37. Tayupova D.S., Valeeva F.V. Diabetic Gastroparesis. Pract. Med. 2014; 8 (84): 76–80. <https://cyberleninka.ru/article/n/diabeticheskiy-gastroparez>
38. Wu S.P., DeMayo F.J. Progesterone Receptor Signaling in Uterine Myometrial Physiology and Preterm Birth. Curr Top Dev Biol. 2017; 125: 171–190. <https://doi.org/10.1016/j.cdb.2017.03.001>
39. Brennan I.M., Feltrin K.L., Nair N.S., et al. Effects of the phases of the menstrual cycle on gastric emptying, glycemia, plasma GLP-1 and insulin, and energy intake in healthy lean women. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2009; 297 (3): G602–610. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00051.2009>
40. Nassar Y., Richter S. Gastroparesis in Non-Diabetics: Associated Conditions and Possible Risk Factors. Gastroenterology Res. 2018; 11 (5): 340–345. <https://doi.org/10.14740/gr1060w>
41. Anudeep V., Vinod K.V., Pandit N. Prevalence and predictors of delayed gastric emptying among Indian patients with long-standing type 2 diabetes mellitus. Indian J Gastroenterol. 2016; 35: 385–392. <https://doi.org/10.1007/s12664-016-0694-4>
42. Hyett B., Martinez F.J., Gill B.M., et al. Delayed radionuclide gastric emptying studies predict morbidity in diabetics with symptoms of gastroparesis. Gastroenterology. 2009; 137 (2): 445–452. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2009.04.055>
43. Чернуха С.Н., Вишнянюк И.А. Предикторы развития диабетического гастропареза и методы его диагностики. Таврический медицинско-биологический вестник. 2021; 24 (1): 67–73. URL: <https://ma.ctuv.ru/site/page/show/docid/261034>
44. Chernukha S.N., Vilzanyuk I.A. Predictors of the development of diabetic gastroparesis and methods for its diagnosis. Tauride Medical and Biological Bulletin. 2021; 24 (1): 67–73. <https://ma.ctuv.ru/site/page/show/docid/261034>
45. Marshall B.J., Warren J.R. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet. 1984; 1 (8390): 1311–1315. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(84\)91816-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(84)91816-6)
46. Andersson A.F., Lindberg M., Jakobsson H., et al. Comparative analysis of human gut microbiota by barcoded pyrosequencing. PLoS One. 2008; 3 (7): e2836. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0002836>
47. Wang Z.K., Yang Y.S. Upper gastrointestinal microbiota and digestive diseases. World J Gastroenterol. 2013; 19 (10): 1541–1550. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i10.1541>
48. Zheng T., Camilleri M. Management of Gastroparesis. Gastroenterol Hepatol (NY). 2021; 17 (11): 515–525. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35466306/>
49. Parkman H.P., Wilson L.A., Hasler W.L., et al. Abdominal Pain in Patients with Gastroparesis: Associations with Gastroparesis Symptoms, Etiology of Gastroparesis, Gastric Emptying, Somatization, and Quality of Life. Dig Dis Sci. 2019; 64 (8): 2242–2255. <https://doi.org/10.1007/s10620-019-05522-9>
50. Pasricha P.J., Yates K.P., Nguyen L., et al. Outcomes and Factors Associated With Reduced Symptoms in Patients With Gastroparesis. Gastroenterology. 2015; 149 (7): 1762–1774. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.08.008>
51. Schol J., Wauters L., Dickman R., et al. ESNM Gastroparesis Consensus Group. United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on gastroparesis. United European Gastroenterol J. 2021; 9 (3): 287–306. <https://doi.org/10.1002/ueg2.12060>
52. Limketkai B.N., LeBrett W., Lin L., Shah N.D. Nutritional approaches for gastroparesis. The Lancet Gastroenterology & Hepatology. 2020; 5 (11): 1017–1026. [https://doi.org/10.1016/s2468-1253\(20\)30078-9](https://doi.org/10.1016/s2468-1253(20)30078-9)

48. Parkman H.P., Yates K.P., Hasler W.L., et al. Dietary intake and nutritional deficiencies in patients with diabetic or idiopathic gastroparesis. *Gastroenterology*. 2011; 141 (2): 486–498. DOI: 10.1053/j.gastro.2011.04.045
49. Olsson E.A., Stårsrud S., Grundin H., et al. A small particle size diet reduces upper gastrointestinal symptoms in patients with diabetic gastroparesis: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol*. 2014; 109 (3): 375–385. DOI: 10.1038/ajg.2013.453.
50. Egbah S.C., Abere S. Gastroparesis: A Multidisciplinary Approach to Management. *Cureus*. 2022; 14 (1): e21295. DOI: 10.7759/cureus.21295.
51. Bharucha A.E., Kudva Y.C., Prichard D.O. Diabetic Gastroparesis. *Endocr Rev*. 2019; 40 (5): 1318–1352. DOI: 10.1210/er.2018-00161.
52. Parkman H.P., Van Natta M., Yamada G., et al. Body weight in patients with idiopathic gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil*. 2021; 33 (2): e13974. DOI: 10.1111/nmo.13974.
53. Strijbos D., Keszthelyi D., Smeets F., et al. Therapeutic strategies in gastroparesis: Results of stepwise approach with diet and prokinetics, Gastric Rest, and PEG-J: A retrospective analysis. *Neurogastroenterol Motil*. 2019; 31 (6): e13588. DOI: 10.1111/nmo.13588.
54. Ye Y., Yin Y., Huh S.Y., et al. Epidemiology, Etiology, and Treatment of Gastroparesis: Real-World Evidence From a Large US National Claims Database. *Gastroenterology*. 2022; 162 (1): 109–121. e5. DOI: 10.1053/j.gastro.2021.09.064.
55. Arora D., Kaushik R., Kaur R., et al. Post-cholecystectomy syndrome: A new look at an old problem. *J Minim Access Surg*. 2018; 14 (3): 202–207. DOI: 10.4103/jmas.JMAS_92_17.
56. Cho J., Scragg R., Petrov M.S. The influence of cholecystectomy and coherent biliary evelts on the risk of post-pancreatitis diabetes mellitus: a nationwide cohort study in patients with first attack of acute pancreatitis. *HPB (Oxford)*. 2021; 23 (6): 937–944. DOI: 10.1016/j.hpb.2020.10.010.
57. Parkman H.P., Yates K., Hasler W.L., et al. Cholecystectomy and clinical presentations of gastroparesis. *Dig Dis Sci*. 2013; 58 (4): 1062–1073. DOI: 10.1007/s10620-013-2596-y.
58. Kuźniak R., Duckowski R., Adamiec R., et al. Diabetic autonomic neuropathy of the gastrointestinal tract. *Prz Gastroenterol*. 2020; 15 (2): 89–93. DOI: 10.5114/pg.2020.95554.
59. Ojetti V., Pitocco D., Scarpellini E., et al. Small bowel bacterial overgrowth and type 1 diabetes. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2009; 13 (6): 419–23. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20085122/>
60. Reszczyńska M., Kempniński R. The Prevalence of Enteropathy Symptoms from the Lower Gastrointestinal Tract and the Evaluation of Anorectal Function in Diabetes Mellitus Patients. *J Clin Med*. 2021; 10 (3): 415. DOI: 10.3390/jcm10030415.
61. Ihana-Sugiyama N., Nagata N., Yamamoto-Honda R., et al. Constipation, hard stools, fecal urgency, and incomplete evacuation, but not diarrhea is associated with diabetes and its related factors. *World J Gastroenterol*. 2016; 22 (11): 3252–3260. DOI: 10.3748/wjg.v22.i11.3252.
62. Sommers T., Mitsuhashi S., Singh P., et al. Prevalence of Chronic Constipation and Chronic Diarrhea in Diabetic Individuals in the United States. *Am J Gastroenterol*. 2019; 114 (1): 135–142. DOI: 10.1038/s41395-018-0418-8.
63. Frias O., Otero R. Chronic diarrhea in the diabetic. A review of the literature. *Rev Gastroenterol Peru*. 2016; 36 (4): 340–349. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28062871/>
64. Revicki D.A., Camilleri M., Kuo B., et al. Evaluating symptom outcomes in gastroparesis clinical trials: validity and responsiveness of the Gastroparesis Cardinal Symptom Index-Daily Diary (GCSI-DD). *Neurogastroenterol Motil*. 2012; 24: 456–463. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2012.01879.x.
65. Yang G., Wei J., Liu P., et al. Role of the gut microbiota in type 2 diabetes and related diseases. *Metabolism*. 2021; 117: 154712. DOI: 10.1016/j.metabol.2021.154712.
66. Carding S., Verbeke K., Vipond D.T., et al. Dysbiosis of the Gut Microbiota in Disease. *Microb. Ecol. Health Dis*. 2015; 26: 26191. DOI: 10.3402/mehd.v26.26191.
67. Salazar J., Angarita L., Morillo V., et al. Microbiota and Diabetes Mellitus: Role of Lipid Mediators. *Nutrients*. 2020; 12 (10): 3039. DOI: 10.3390/nu12103039.
68. Morales P., Fujio S., Navarete P., et al. Impact of Dietary Lipids on Colonic Function and Microbiota: An Experimental Approach Involving Orlistat-Induced Fat Malabsorption in Human Volunteers. *Clin. Transl. Gastroenterol*. 2016; 7: e161. DOI: 10.1038/ctg.2016.20.
69. Gonzalez C., Quiroz E., Lastre-Amell G., et al. Dislipidemia como factor de riesgo cardiovascular: Uso de probióticos en la terapéutica nutricional. *Arch. Venez. Farmacol. Ter*. 2020; 39: 126–139. URL: <https://www.redalyc.org/journal/559/55969798019/55969798019.pdf>
70. Pomieć C., Blasco-Baque V., Klopp P., et al. Triggering the Adaptive Immune System with Commensal Gut Bacteria Protects against Insulin Resistance and Dysglycemia. *Mol. Metab*. 2016; 5: 392–403. DOI: 10.1016/j.molmet.2016.03.004.
71. Yap Y.A., Mariño E. Dietary SCFAs Immunotherapy: Reshaping the Gut Microbiota in Diabetes. *Adv Exp Med Biol*. 2021; 1307: 499–519. DOI: 10.1007/5584_2020_515.
72. Patel A., Ali R., Hussain M., et al. Severe Gastroparesis Flare: Is COVID-19 the Inciting Factor? *J Med Cases*. 2022; 13 (2): 85–88. DOI: 10.14740/jmc3883.
73. Song J., Bhuta R., Baig K., et al. COVID-19 infection manifesting as a severe gastroparesis flare: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2021; 100 (14): e25467. DOI: 10.1097/MD.00000000000025467.
74. Kopel J., Perisetti A., Gajendran M., et al. Clinical Insights into the Gastrointestinal Manifestations of COVID-19. *Dig Dis Sci*. 2020; 65 (7): 1932–1939. DOI: 10.1007/s10620-020-06362-8.
75. Аметов А.С., Камынина Л.А. Динамика углеводного обмена, ассоциированная с COVID-19 (роль и место флэш-мониторирования гликемии). *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2021; 10 (1): 78–87. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-1-78-87>.
76. Du Y.T., Rayner C.K., Jones K.L., et al. Gastrointestinal Symptoms in Diabetes: Prevalence, Assessment, Pathogenesis, and Management. *Diabetes Care*. 2018; 41 (3): 627–637. DOI: 10.2337/dc17-1536.
77. Meldgaard T., Olesen SS, Farmer AD, et al. Diabetic Enteropathy: From Molecule to Mechanism-Based Treatment. *J Diabetes Res*. 2018; 2018: 3827301. DOI: 10.1155/2018/3827301
78. Iyer P.G., Borah B.J., Heien H.C., et al. Association of Barrett's esophagus with type II Diabetes Mellitus: results from a large population-based case-control study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013; 11 (9): 1108–1114.e5. DOI: 10.1016/j.cgh.2013.03.024.
79. Klinge M.W., Haase A.M., Mark E.B., et al. Colonic motility in patients with type 1 diabetes and gastrointestinal symptoms. *Neurogastroenterol Motil*. 2020; 32 (12): e13948. DOI: 10.1111/nmo.13948.
80. Albers J.W., Herman W.H., Pop-Busui R., et al. Effect of Prior Intensive Insulin Treatment During the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) on Peripheral Neuropathy in Type 1 Diabetes During the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Study. *Diabetes Care*. 2010; 33 (5): 1090–1096. DOI: 10.2337/dc09-1941.
81. Callaghan B.C., Little A.A., Feldman E.L., et al. Enhanced glucose control for preventing and treating diabetic neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 6 (6): CD007543. DOI: 10.1002/14651858.CD007543.pub2.
82. Pop-Busui R., Low P.A., Waberski B.H., et al. Effects of prior intensive insulin therapy on cardiac autonomic nervous system function in type 1 diabetes mellitus: the Diabetes Control and Complications Trial / Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications study (DCCT/EDIC). *Circulation*. 2009; 119: 2886–2893. DOI: 10.1161/circulationaha.108.837369.
83. Krishnasamy S., Abell T. Diabetic Gastroparesis: Principles and Current Trends in Management. *Diabetes Ther*. 2018; 9 (1): 1–42. DOI: 10.1007/s13300-018-0454-9.
84. Сунцов Ю.И., Дедов И.И. Государственный регистр больных сахарным диабетом – основная информационная система для расчета экономических затрат государства на сахарный диабет и их прогнозирование. *Сахарный диабет*. 2005; 8 (2): 2–5. <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5773>.
- Suntsov Yu.I., Dedov I.I. The State Register of Patients with Diabetes Mellitus is the main information system for calculating the economic costs of the state for diabetes mellitus and their forecasting. *Diabetes Mellitus*. 2005; 8 (2): 2–5. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5773>

Статья поступила / Received 21.11.22
 Получена после рецензирования / Revised 09.12.22
 Принята в печать / Accepted 16.12.22

Сведения об авторах

Асланов Батырбек Исмаилович, д.м.н., проф., зав. кафедрой эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии¹. E-mail: Batyrbek.Aslanov@szgmu.ru. ORCID: 0000-0002-6890-8096

Чиркина Татьяна Михайловна, к.м.н., ассистент кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии¹. E-mail: tatyana-chirkina@bk.ru. Research ID: F-5612-2019. ORCID: 0000-0002-8249-9903

Кокovina Юлия Владимировна, к.м.н., врач-гастроэнтеролог¹. E-mail: jmozhelis@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3292-4438

Антонова Екатерина Александровна, студентка VI курса медико-профилактического факультета¹. E-mail: ekatrinalex@yandex.ru

Тиселько Алена Викторовна, д.м.н., в.н.с., врач-эндокринолог². E-mail: alenedoc@mail.ru. Scopus: 57194216306. ORCID: 0000-0002-2512-833X

Ширай Ольга Владимировна, врач-эпидемиолог, нач. эпидемиологического отдела³. E-mail: shirayov@eliz-spb.ru

Игнатова Олеся Константиновна, врач-эпидемиолог⁴. E-mail: olesya.ignatova2012@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-6826-8922

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта», Санкт-Петербург

³СПб ГБУЗ «Городская больница святой преподобномученицы Елизаветы», Санкт-Петербург

⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Автор для переписки: Чиркина Татьяна Михайловна. E-mail: tatyana-chirkina@bk.ru

Для цитирования: Асланов Б.И., Чиркина Т.М., Кокovina Ю.В., Антонова Е.А., Тиселько А.В., Ширай О.В., Игнатова О.К. Патологические изменения органов желудочно-кишечного тракта у пациентов с сахарным диабетом. *Медицинский алфавит*. 2022; (35): 29–36. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-35-29-36>

About authors

Aslanov Batirbek I., DM Sci (habil.), professor at head Dept of Epidemiology, Parasitology and Disinfectology¹. E-mail: Batyrbek.Aslanov@szgmu.ru. ORCID: 0000-0002-6890-8096

Chirkina Tatiana M., PhD, assistant at Dept of Epidemiology, Parasitology and Disinfectology¹. E-mail: tatyana-chirkina@bk.ru. Research ID: F-5612-2019. ORCID: 0000-0002-8249-9903

Kokovina Yulia V., PhD Med, gastroenterologist¹. E-mail: jmozhelis@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3292-4438

Antonova Ekaterina A., 6th year student of Faculty of Preventive Medicine¹. E-mail: ekatrinalex@yandex.ru

Tiselko Alena V., DM Sci (habil.), senior researcher, endocrinologist². E-mail: alenedoc@mail.ru. Scopus: 57194216306. ORCID: 0000-0002-2512-833X

Shiray Olga V., epidemiologist, head of Dept of Epidemiology³. E-mail: shirayov@eliz-spb.ru

Ignatova Olesya K., epidemiologist⁴. E-mail: olesya.ignatova2012@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-6826-8922

¹North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

²Scientific Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology n.a. D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia

³City Hospital of the Holy Martyr Elizabeth, Saint Petersburg, Russia

⁴N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology St. Petersburg, Russia

Corresponding author: Chirkina Tatiana M. E-mail: tatyana-chirkina@bk.ru

For citation: Aslanov B.I., Chirkina T.M., Kokovina Yu. V., Antonova E.A., Tiselko A.V., Shiray O.V., Ignatova O.K. Pathological changes in the gastrointestinal tract in patients with diabetes mellitus. *Medical alphabet*. 2022; (35): 29–36. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-35-29-36>

