

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ КИСЛОТОЗАВИСИМОЙ ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ



С.М. Ткач

Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины

Как известно, кислотозависимые заболевания (КЗЗ), а именно, пептическая язвенная болезнь (ПЯБ) и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), так же как и сахарный диабет (СД), являются одними из наиболее распространенных заболеваний внутренних органов. По данным различных эпидемиологических исследований, ПЯБ страдает около 10-15%, а ГЭРБ – до 20-40% всей взрослой популяции. Распространенность ГЭРБ во многом зависит от числа курящих и количества больных с избыточной массой тела, ожирением и СД, а распространенность ПЯБ напрямую зависит от уровня инфицированности населения того или иного региона инфекцией *H. pylori* и числа лиц, регулярно принимающих аспирин и другие нестероидные противовоспалительные средства (НПВП). Количество больных СД в разных странах мира составляет 4-7% общей популяции, причем с возрастом частота заболеваемости увеличивается и после 65 лет достигает 10-15%. Следует подчеркнуть, что распространенность СД во всем мире растет угрожающими темпами. Так, с 1980 по 2008 г. число людей с диагностированным СД, 90% из которых страдают СД 2 типа, увеличилось со 153 до 347 миллионов [7]. В Украине зарегистрировано около 1 млн. больных ПЯБ и более 1,2 млн. больных СД (из них – около 1 млн. больных СД 2 типа), что составляет около 4-5% всего населения страны. При этом эпидемиологическими исследованиями показано, что истинная заболеваемость СД, ГЭРБ и ПЯБ должна быть в 2-3 раза больше.

Большая социальная значимость КЗЗ и СД обусловлены как их высокой распространенностью, так и серьезными осложнениями, которые при

отсутствии адекватного лечения могут приводить к серьезным последствиям. Если ПЯБ опасна своими острыми осложнениями (в первую очередь, кровотечениями и перфорацией), то СД – своими хроническими осложнениями, такими как диабетическая ангиопатия, нейропатия, ретинопатия, нефропатия и др., резко увеличивающими риск ранней инвалидизации и смертности [7].

Следует подчеркнуть, что СД достаточно часто сочетается с КЗЗ. Так, СД 2 типа и сопутствующее ему ожирение в настоящее время рассматриваются как важные факторы риска развития ГЭРБ, в частности, тяжелых рефлюкс-эзофагитов, увеличивая вероятность их возникновения не менее чем в 2 раза. Это связано как с нарушением функции нижнего пищеводного сфинктера, так и с диабетическим гастропарезом, развивающимся у существенного числа больных СД и являющегося проявлением диабетической автономной нейропатии [2, 3, 7].

Что касается пептических язв, то предполагается, что ПЯБ и СД напрямую этиологически и патогенетически друг с другом не связаны, а протекают сочетанно. Следует отметить, что достаточнодлительное время существовало мнение, что ПЯБ и СД являются «взаимоисключающими» заболеваниями. В частности, на раннем этапе изучения этой проблемы сочетанное течение СД и ЯБ не превышало 0,7-2,1%. Более того, частота дуоденальных язв при СД, по данным многих авторов, была значительно меньше, чем у лиц без СД. Высказывались даже предположения, что СД каким-то образом противодействует развитию ПЯБ, поскольку у большинства больных ПЯБ после

появления признаков СД типичные «язвенные» жалобы исчезали. Вместе с тем, ряд авторов указывал на более тяжелое течение пептических язв у больных СД и на затяжные сроки рубцевания язв желудка с частыми осложнениями [2]. В 80-90-е годы XX столетия сочетание СД и ЯБ возросло до 12-17%, причем язвы желудочной и дуоденальной локализации стали встречаться с одинаковой частотой у лиц, страдающих СД 1 типа, а у больных СД 2 типа превалировали язвы желудка. В последние годы, при сравнении клинических и секционных данных, был обнаружен абсолютный рост частоты сочетанного течения этих заболеваний. Особенно важно, что результаты секционных исследований сочетанного течения ЯБ и СД оказались в 6 раз выше полученных на основании клинических наблюдений. Последние работы по этому вопросу свидетельствуют о дальнейшем росте сочетанного течения ЯБ и СД (до 20% и более) [2, 4, 7]. Многие авторы обращают внимание также на значительную частоту множественных изъязвлений в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны (21%) и локализацию язв одновременно в желудке и 12-перстной кишке (16,2%).

Хотя данные, касающиеся клинического течения ПЯБ при СД, довольно противоречивы, большинство авторов обращают внимание на малосимптомность ее клинической картины при СД. При этом боли теряют четкую локализацию, характерную для ПЯБ, становятся более продолжительными, а сроки рубцевания язв, особенно при их локализации в желудке, увеличиваются более чем в два раза. У больных СД 2 типа клиника и течение ПЯБ характеризуются теми же особенностями, что и у лиц пожилого и старческого возраста, а именно, она протекает атипично, торпидно или скрыто, под «маской» хронического холецистита, панкреатита, плеврита, стенокардии и т.п. [2, 4].

По мнению большинства исследователей, скорость заживления рефлюкс-эзофагитов и рубцевания пептических язв, особенно локализующихся в желудке, у больных СД замедлена, а частота длительно не рубцующихся язв, возникновения рецидивов и осложнений выше. Считается, что это может быть связано с такими факторами как характерный для больных СД общий и местный иммунодефицит, более низкая вероятность эрадикации инфекции *H. pylori* под влиянием специфического лечения, наличие диабетической гастропатии и существенных

метаболических изменений в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны, включающих гипоксию, нарушение микроциркуляции, воспаление и стойкую нейтрофильную инфильтрацию в периульцерозной зоне, активацию свободнорадикального окисления липидов и повышение продуктов перекисного окисления липидов в крови и тканях [2, 3, 7].

Таким образом, учитывая высокую распространенность данной патологии, вопросы совершенствования диагностики и лечения кислотозависимой патологии у больных СД по-прежнему остаются предметом пристального внимания клиницистов.

Принципы диагностики кислотозависимой патологии у больных СД должны соответствовать современным рекомендациям: эндоскопическая верификация язвы или рефлюкс-эзофагита (с установлением степени его тяжести по Лос-Анджелесской классификации), морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки гастродуоденальной зоны (выявление атрофии, метаплазии или дисплазии, инфекции *H. pylori*), установление инфицированности *H. pylori* (по данным 13С-мочевинного дыхательного теста, наличия фекального антигена *H. pylori* или быстрого уреазного теста) [1, 8, 22]. Кроме того, обязательно должна учитываться компенсация СД в зависимости от уровня гликозилированного гемоглобина (HbA1c), наличие неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) по данным ультразвукового исследования (УЗИ), стеатометрии и биохимических печеночных проб, возможная сопутствующая патология щитовидной железы (УЗИ, уровень тиреоидных гормонов), прием гастротоксичных препаратов.

Лечение пептических язв и ГЭРБ у больных СД, по мнению большинства авторов, имеет свои особенности и должно согласовываться гастроэнтерологом и эндокринологом [7]. Стратегия лечения пептических язв и ГЭРБ у больных СД основывается как на устранении их ведущих этиологических факторов, так и на устранении симптомов заболевания и улучшении качества жизни этих пациентов. Это достигается посредством адекватного гликемического контроля, модификации образа жизни и питания, а также фармакологической коррекции (этиотропная и патогенетическая терапия).

У всех больных СД при наличии пептической язвы или рефлюкс-эзофагита должен быть достигнут

контроль гликемии. При СД 1 типа адекватная доза инсулина должна быть такой, чтобы уровень глюкозы крови натощак находился в пределах 5,1-6,5 ммоль/л, а уровень HbA1c – 6,1-7,5%. При СД 2 типа целевые значения гликемии натощак не должны превышать 6,0 ммоль/л, постпрандиальной гликемии – <7,5 ммоль/л, HbA1c – <6,5%. Именно такая гликемия не создает предпосылки для развития нарушений функции желудка, в частности, развития диабетического гастропареза [7].

Несколько сложнее обстоит вопрос с пероральными сахароснижающими препаратами. Многие из них, а именно, производные сульфонилмочевины (глипизид, гликвидон, глибенкламид, глимепирид) и постпрандиальные регуляторы (натеглинид, метформин и другие бигуаниды) могут сами по себе вызывать или усиливать диспепсические симптомы. Поэтому иногда целесообразно заменить препарат либо перейти на инсулинотерапию, пусть даже временно, до нормализации уровня глюкозы. После достижения целевого уровня глюкозы возможен обратный переход (под контролем гликемического профиля) на таблетированные препараты.

Неотъемлемым компонентом лечения является модификация образа жизни и питания, коррекция пищевого рациона (частое дробное питание небольшими порциями; исключение переедания, особенно в вечернее и ночное время; обязательное включение в пищевой рацион жидкой пищи; отказ от очень горячей или очень холодной пищи; исключение или существенное ограничение блюд, изготовленных с добавлением томатных паст, в том числе борща, пиццы, изделий из сдобного теста, риса, плова, сладких компотов и соков, шоколада и других сладостей, овощей и фруктов в сыром виде, грубой клетчатки, крепкого чая, кофе, особенно растворимого, газированных напитков).

При наличии ожирения или избыточной массы тела необходимо стремиться к ее снижению и нормализации. У больных с морбидным ожирением, страдающих ГЭРБ, рекомендуется проведение бариатрического хирургического вмешательства с одновременной фундопликацией, особенно, если имеется сопутствующая диафрагмальная грыжа.

Краеугольным камнем лечения кислотозависимой патологии у больных СД является антисекреторная фармакотерапия, которая обязательно должна проводиться с учетом инфицированности *H. pylori*, приема потенциально ульцерогенных препаратов и

наличия НАЖБП в виде простого жирового гепатоза или неалкогольного стеатогепатита.

При отсутствии инфекции *H. pylori* основу лечения составляет кислотоснижающая терапия ингибиторами протонной помпы (ИПП), которая у больных СД имеет свои особенности, связанные с возможными различиями в фармакокинетике и эффективности различных ИПП у таких больных. Это может быть обусловлено тем, что у подавляющего большинства больных с СД 2 типа (80-90%) имеется избыточная масса тела и НАЖБП, при которой меняется активность печеночной системы цитохрома P450, а именно – подсемейства CYP3A, которое является медиатором метаболизма более чем 50% препаратов, подвергающихся в печени окислительной биотрансформации, в том числе ИПП и некоторых пероральных сахароснижающих препаратов [9, 14, 17, 23].

Результаты проведенных фармакокинетических исследований свидетельствуют о том, что у пациентов с НАЖБП на фоне ожирения и СД активность фермента CYP3A4 снижается. В одном из последних исследований было обнаружено, что стеатоз печени независимо связан с низкой активностью печеночного CYP3A4 и, кроме того, существует взаимосвязь тяжести стеатоза и снижения активности CYP3A4 [17]. Эта взаимосвязь не зависит от пола, приема медикаментов, генотипа и экспрессии CYP3A4 и CYP3A5. Полученные данные являются сравнительно новыми и важными, так как ожирение печени имеется у подавляющего большинства больных СД 2 типа, а печеночные изоферменты CYP3A – это ключевое подсемейство ферментов, метаболизирующих препараты, от активности которого зависит ответ на многие препараты и контроль за метаболизмом таких эндогенных гормонов, как тестостерон, эстроген, кортизол, альдостерон, а также витамина D.

Кроме того, очень важным вопросом, требующим более подробного обсуждения при рассмотрении вопросов применения ИПП у больных СД, является вопрос о вероятности изменения их фармакологических эффектов при совместном применении с другими препаратами в условиях функционального дефицита CYP3A4. Поскольку СД, ожирение и НАЖБП четко ассоциированы с инсулинорезистентностью, артериальной гипертензией и дислипидемией, при этих заболеваниях часто необходимо лечение с использованием препаратов, которые также

метаболизируются при помощи цитохромных изоферментов подсемейств CYP3A4 и CYP2C19, таких как статины, антигипертензивные средства (бета-адреноблокаторы, нифедипин и др.), пероральные сахароснижающие препараты, антитромбоцитарные средства [9, 14, 23]. По данным некоторых исследователей, пациенты с СД в среднем принимают 3-8 прописываемых и непрописываемых препаратов. Более 40% пожилых пациентов с СД принимают, по меньшей мере, одно лекарство, о котором не сообщают своему лечащему врачу [7]. Все это повышает вероятность возникновения нежелательных лекарственных взаимодействий, осуществляющихся системой CYP P450. Так, если при совместном приеме двух препаратов частота межлекарственных взаимодействий составляет 5%, то при совместном приеме 5 препаратов они встречаются уже в каждом втором случае, а при совместном приеме 8 препаратов – наблюдаются всегда [19, 23]. К препаратам, часто применяющимся в клинике и метаболизирующимся цитохромной системой, относятся ИПП, диазепам, фенитоин, варфарин, бета-блокаторы, дигоксин, теофиллин, диклофенак, этанол, фенацетин, ацетаминофен, кларитромицин и многие другие [23].

Таким образом, поскольку у больных СД 2 типа, страдающих пептическими язвами или ГЭРБ, в результате сопутствующей НАЖБП активность печеночного CYP3A4 снижена, может быть не только изменен кислотоснижающий эффект ИПП, но и могут возникать нежелательные перекрестные побочные реакции на препараты, длительно принимающиеся по поводу сопутствующей патологии и также метаболизирующиеся изоферментами CYP3A [17, 21, 23]. Потому для достижения оптимального кислотоснижающего эффекта и минимизации побочных явлений у таких больных желательнее использовать ИПП, имеющий более низкую аффинность к печеночной цитохром P450-ферментной системе, не влияющий на ее активность и не дающий клинически значимых перекрестных реакций с другими препаратами [12, 18, 22, 23]. Именно к таким препаратам относится пантопразол, который считается также наилучшим ИПП по переносимости. При его приеме незначительные побочные эффекты фиксируются только у 1,1% больных. Известно, что даже легкая и среднетяжелая дисфункция печени не влияет на фармакокинетику пантопразола, что обеспечивает стабильность его фармакологического эффекта, а

его фармакокинетика существенно не отличается у молодых и пожилых людей [11, 15, 19]. В отличие от других ИПП, которые обратимо связывают в протонной помпе или цистеин 813, или цистеин 321, пантопразол связывается сразу с двумя цистеинами – 813 и 822. Именно цистеин 822 обеспечивает устойчивость связи и длительность ингибиции протонной помпы и кислотной продукции. Поэтому, если после прекращения приема других ИПП кислотность возвращается за счет прерывания химической связи с протонной помпой, то в случае с пантопразолом – за счет синтеза новых протонных помп, на который необходимо время. Поэтому и время для восстановления ингибированной секреции кислоты составляет для лансопразола около 15 часов, для омепразола и рабепразола – около 30 часов, в то время как для пантопразола – примерно 46 часов. То есть, пантопразол обеспечивает наиболее продолжительный кислотоснижающий эффект и является одним из наиболее эффективных и самым безопасным ИПП [11, 12, 15, 18].

Как известно, риск развития ишемической болезни сердца и инсульта у больных СД в 2-4 раза выше, чем в общей популяции, в связи с чем, многие из них вынуждены длительно принимать аспирин и/или клопидогрель, которые способны индуцировать развитие НПВП-гастропатии и желудочных кровотечений. Поэтому в таких случаях пациенты с СД для снижения риска развития гастроинтестинальных осложнений вынуждены длительно принимать ИПП. Тем не менее, в нескольких серьезных исследованиях сообщалось о повышении кардиоваскулярной заболеваемости и смертности среди пациентов, одновременно принимающих клопидогрель и ИПП. Как известно, клопидогрель назначается после острого инфаркта миокарда или постановки коронарного стента, при этом очень часто для профилактики гастроинтестинального кровотечения одновременно назначаются и ИПП. Клопидогрель, как и ИПП, подвергается метаболизму в печени до своей активной формы с участием изофермента CYP2C19 (CYP3A4) [5, 6].

Антитромбоцитарный эффект клопидогреля различается между пациентами. Так, пациенты с медленным метаболизмом препарата не могут эффективно преобразовывать клопидогрель в его активную форму, что приводит к снижению антитромбоцитарного эффекта. В связи с этим, в

последнее время в фокусе интереса кардиологов и гастроэнтерологов оказались появившиеся сведения о негативном влиянии ИПП на антитромбоцитарное действие клопидрогеля. Этот феномен, по-видимому, возникает по причине конкуренции между ИПП и клопидрогелем за один и тот же фермент CYP2C19. Установлено, что ИПП могут конкурентно ингибировать CYP2C19-опосредованный метаболизм. В исследованиях *in vitro* наиболее мощными ингибиторами оказались лансопразол и омепразол, наименее – пантопразол и рабепразол.

Генетические изменения в CYP2C19 связаны с более чем 50% повышением риска серьезных клинических исходов, включая смерть в результате сердечно-сосудистой патологии, инфаркта миокарда или инсульта, а также троекратным повышением риска тромбоза стента у пациентов, получающих клопидрогель [19-21]. Было отмечено также, что только назначение пантопразола, который не ингибирует изофермент CYP2C19, не ассоциировалось с реинфарктами. Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) недвусмысленно указывает, что «FDA напоминает общественности о своем постоянном предупреждении о невозможности совместного применения препарата «Plavix®» (клопидрогель) и омепразола, поскольку такой комбинированный прием может вызвать значительное снижение уровней активных метаболитов клопидрогеля и его антитромбоцитарной активности» [10]. Говоря о препаратах из группы ИПП, необходимо учесть, что данная рекомендация касается только омепразола, а не всех ИПП. Не все ИПП обладают одинаковым ингибирующим эффектом на фермент (CYP2C19), который играет решающую роль в преобразовании клопидрогеля в его активную форму. В качестве альтернативного препарата из группы ИПП в данном случае можно рассмотреть пантопразол. Это слабый ингибитор фермента CYP2C19, он оказывает менее существенный, чем омепразол, эффект на фармакологическую активность клопидрогеля [13, 16].

В случаях развития *H. pylori*-позитивных пептических язв лечение во всех случаях должно начинаться с проведения целенаправленной антихеликобактерной терапии [1, 8]. Специальных работ, посвященных изучению эффективности эрадикации инфекции *H. pylori* у больных СД,

немного и их еще недостаточно, чтобы сделать окончательный вывод о преимуществе той или иной схемы. Учитывая повсеместное увеличение кларитромицин- и метронидазол-резистентности и снижение эффективности традиционных схем эрадикации, в качестве первой линии лечения следует назначать либо стандартную 10-14-дневную тройную антихеликобактерную терапию (ИПП, преимущественно, пантопразол 40 мг 2 раза в день + кларитромицин 500 мг 2 раза в день + амоксициллин 1000 мг 2 раза в день или метронидазол 500 мг 2 раза в день), либо 10-дневную квадротерапию на основе препаратов висмута, либо последовательную терапию или параллельную квадротерапию (ИПП + кларитромицин + метронидазол + амоксициллин). После окончания терапии первой линии желателно продолжать монотерапию ИПП в течение от двух недель (при дуоденальных язвах) до 3-7 недель (при желудочных язвах). Еще раз подчеркнем, что ИПП выбора при проведении эрадикации *H. pylori* у больных СД следует считать пантопразол, который не вступает в конкурентные взаимоотношения с кларитромицином – основным антибиотиком в составе антихеликобактерной терапии, который также метаболизируется изоферментом CYP3A4. Антихеликобактерная терапия на основе пантопразола снижает вероятность возникновения побочных эффектов и повышает эффективность лечения [18].

Учитывая имеющиеся объективные сложности в лечении пептических язв у больных СД, на наш взгляд, во всех случаях (не только при язвах желудка) следует эндоскопически контролировать их полное заживление (при дуоденальных язвах – через 3-4 недели, при язвах желудка – через 4 или 8 недель). В случаях *H. pylori*-позитивных язв через 4 недели после окончания антихеликобактерной и антисекреторной терапии также обязательно следует контролировать эффективность эрадикации (оптимальный метод – 13С-мочевинный дыхательный тест). В случаях неудачной эрадикации следует проводить повторные курсы антихеликобактерной терапии схемами резервной терапии.

Таким образом, на сегодняшний день общепризнанным должно стать понимание того, что в подавляющем большинстве случаев лечение ГЭРБ и пептических язв у больных СД следует проводить не в виде тривиальной монотерапии ИПП, а комплексно и дифференцировано, с учетом

этиологических и патогенетических особенностей развития данной патологии. Проблема сочетанного течения кислотозависимой патологии и СД по-прежнему остается актуальной для медицины, поскольку многие вопросы диагностики и лечения еще не решены и требуют проведения дальнейших исследований, как чисто клинических, так и с использованием методов доказательной медицины.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. *Alekseenko SA, Gordienko SA, Korotun VM, Nikonov YeL.* Sravnitel'naya effektivnost razlichnykh skhem antikhelikobakternoy terapii u bolnykh sakharnym diabetom 2 tipa [Comparative efficacy of different antihelicobacter therapy schemes in patients with type 2 diabetes mellitus]. *Rossiyskiy Zhurnal Gastroenterologii i Koloproktologii.* 2001;2(Suppl. 13):10-12. [Russian].
2. *Zinnatullin MR, Tsimmerman YaS, Trusov VV.* Sakharnyy diabet i yazvennaya bolezn [Diabetes mellitus and ulcerative disease]. *Eksperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya.* 2003;5:17-24. [Russian].
3. *Kolesnikova YeV.* Diabeticheskaya gastropatiya: sovremennyy vzglyad na etiopatogenes, diagnostiku i lecheniye [Diabetic gastropathy: current view on ethiopathogenesis, diagnostics and treatment]. *Zdorovye Ukrainy.* 2007;7/1:62-63. [Russian].
4. *Fedorchenko YuL, Koblova NM, Obukhova GG.* Osobennosti techeniya yazvennoy bolezn zheludka i dvenadsatiperstnoy kishki u bolnykh sakharnym diabetom [Peculiarities of the course of ulcerative disease of stomach and duodenum in patients with diabetes mellitus]. *Vrach.* 2001;7:28-30. [Russian].
5. *Abraham NS, Hlatky MA, Antman EM, et al.* ACCF/ACG/AHA 2010 expert consensus document on the concomitant use of proton pump inhibitors and thienopyridines: a focused update of the ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use. A report of the American college of cardiology foundation task force on expert consensus documents. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(24):2051-2066.
6. *Banerjee S, Weideman RA, Weideman MW, et al.* Effect of concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2011;107:871-878.
7. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2011 Jan; 34(Suppl 1): S62-S69.
8. *Anastasios R, Goritsas C, Paramihail C, et al.* Helicobacter pylory infection in diabetic patients: prevalence and endoscopic findings. *Eur J Int Med.* 2002;13(6):376-379.
9. *Emery MG, Fisher JM, Chien JY, et al.* CYP2E1 activity before and after weight loss in morbidly obese subjects with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2003;38:428-435.
10. FDA reminder to avoid concomitant use of Plavix (clopidogrel) and omeprazole. [Internet]. Available from: www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm231161.htm
11. *Fitton A, Wiseman L.* Pantoprazole. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in acid-related disorders. *Drugs.* 1996 Mar 51(3):460-482.
12. *Hagymási K, Müllner K, Herszényi L, Tulassay Z.* Update on the pharmacogenomics of proton pump inhibitors. *Pharmacogenomics.* 2011;12(6): 873-888.
13. *Johnson DA.* Concomitant use of PPIs and antiplatelet therapy. *Gastroenterol Hepatol.* 2011;7:7-10.
14. *Kotlyar M, Carson SW.* Effects of obesity on the cytochrome P450 enzyme system. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 1999;37:8-19.
15. *Kromer W, Horbach S, Luhmann R.* Relative efficacies of gastric proton pump inhibitors: their clinical and pharmacological basis. *Pharmacology.* 1999;59:57-77.
16. *Kwok CS, Loke YK.* Effects of proton pump inhibitors on platelet function in patients receiving clopidogrel: a systematic review. *Drug Saf.* 2012;35:127-139.
17. *Leclercq I, Horsmans Y, Desager JP, et al.* Reduction in hepatic cytochrome P-450 is correlated to the degree of liver fat content in animal models of steatosis in the absence of inflammation. *J Hepatol.* 1998;28:410-416.
18. *Li X-Q, Andersson TB, Ahlstrom M, Weidolf L.* Comparison of inhibitory effects of the proton pump-inhibiting drugs omeprazole, esomeprazole, lansoprazole, pantoprazole, and rabeprazole on human cytochrome P450 activities. *Drug Metab Dis.* 2004;32(8):821-827.
19. *Ogawa R, Echizen H.* Drug-drug interaction profiles of proton pump inhibitors. *Clin Pharmacokinet.* 2010;49(8):509-533.
20. *Steinijans V, Huber R, Hartmann M, et al.* Lack of pantoprazole drug interactions in man: an updated

- review. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 1996 May;34(1 Suppl):S31-50.
21. *Trifiro G, Corrao S, Alacqua M, et al.* Interaction risk with proton pump inhibitors in general practice: significant disagreement between different drug-related information sources. *Br J Clin Pharmacol.* 2006;62(5):582-590.
22. *Xia H-H, Talley NJ, Kam EP, et al.* Helicobacter pylori infection is not associated with diabetes mellitus, nor with upper gastrointestinal symptoms in diabetes mellitus. *Am J Gastroenterol.* 2001 Apr;96(4):1039-1046.
23. *Wrighton SA, Thummel K.* CYP3A. In: Levy RH, Thummel KE, Trager WF, eds. *Metabolic drug interactions*, chapter 10. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.

РЕЗЮМЕ

Диагностика и лечение кислотозависимой патологии у больных сахарным диабетом
С.М. Ткач

В статье рассмотрены особенности диагностики и лечения кислотозависимой патологии, в первую очередь, пептической язвенной болезни (ПЯБ) и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у больных сахарным диабетом (СД). При диагностике кислотозависимой патологии у больных СД должны учитываться данные эндоскопии и морфологического исследования биоптатов, инфицированность *H. pylori*, компенсация СД, наличие неалкогольной жировой болезни печени, возможная сопутствующая патология щитовидной железы, прием гастротоксичных препаратов. Лечение ПЯБ и ГЭРБ у больных СД основывается как на устранении их ведущих этиологических факторов, так и на устранении симптомов заболевания и улучшении качества жизни этих пациентов, что достигается посредством адекватного гликемического контроля, модификации образа жизни и питания, а также фармакологической коррекции. При проведении кислотоснижающей терапии предпочтение следует отдавать пантопразолу.

Ключевые слова: кислотозависимая патология, сахарный диабет, диагностика и лечение.

РЕЗЮМЕ

Діагностика та лікування кислотозалежної патології у хворих на цукровий діабет
С.М. Ткач

Дата надходження до редакції 21.01.2017 р.

У статті розглянуто особливості діагностики та лікування кислотозалежної патології, в першу чергу пептичної виразкової хвороби (ПВХ) і гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) у хворих на цукровий діабет (ЦД). При діагностиці кислотозалежної патології у хворих на ЦД повинні враховуватися дані ендоскопії та морфологічного дослідження біоптатів, інфікованість *H. pylori*, компенсація ЦД, наявність неалкогольної жирової хвороби печінки, можлива супутня патологія щитоподібної залози, прийом гастротоксичних препаратів. Лікування ПВХ і ГЕРХ у хворих на ЦД ґрунтується як на усуненні їх провідних етіологічних чинників, так і на усуненні симптомів захворювання і покращенні якості життя цих пацієнтів, що досягається за допомогою адекватного глікемічного контролю, модифікації способу життя і харчування, а також фармакологічної корекції. При проведенні кислотознижувальної терапії перевагу слід віддавати пантопразолу.

Ключові слова: кислотозалежна патологія, цукровий діабет, діагностика та лікування.

SUMMARY

Diagnosis and treatment of acid-related diseases in patients with diabetes mellitus
S.M. Tkach

The article describes the features of the diagnosis and treatment of acid-related diseases, such as peptic ulcer disease (PUD) and gastroesophageal reflux disease (GERD) in patients with diabetes mellitus (DM). The diagnosis of acid-related diseases in patients with DM should consider the data of endoscopy and morphological study of biopsy, *H. pylori* infection, diabetes compensation, non-alcoholic fatty liver disease, a possible associated pathology of the thyroid gland, consumption of gastrototoxic drugs. Treatment of PUD and GERD in patients with diabetes is based both on the elimination of their major etiological factors, and the elimination of symptoms of the disease and improving the quality of life of these patients, which is achieved by means of adequate glycemic control, lifestyle modification and nutritional and pharmacological correction. During the acid-suppressive therapy pantoprazole should be preferred.

Key words: acid-related diseases, diabetes mellitus, diagnosis and treatment.