

С.В.КАМЗОЛОВА, д.м.н.

Язвенная болезнь у пациентов с сахарным диабетом

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ТЕРАПИИ

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и сахарный диабет являются серьезными хроническими заболеваниями со многими медицинскими и социально-экономическими последствиями. Длительное время считалось, что сочетание данных заболеваний у одного пациента — явление редкое. Однако внедрение новых диагностических методов и ряд исследований позволили установить обратное [1, 2].

Ключевые слова: язвенная болезнь, сахарный диабет, Актовегин

Корреляции между длительностью течения сахарного диабета (СД) и началом ЯБ, как правило, не выявляется, однако отмечается, что язвенная болезнь (ЯБ) у лиц с плохо контролируемым диабетом отличается торпидностью к лечению. Распространенность *Helicobacter pylori* у больных СД выше, а результаты ее эрадикации хуже, чем у больных ЯБ без СД [3]. Исследования последних лет показывают, что в случаях сочетанной патологии рубцевание язвенных дефектов проходит более длительно, а само заболевание склонно к частому рецидивированию и характеризуется высокой степенью риска развития таких осложнений, как прободная язва и кровотечение [3]. Большинство исследователей обращают внимание на малосимптомность клинической картины ЯБ при СД. Боли обычно теряют четкую локализацию, характерную для ЯБ, становятся менее интенсивными, нивелируется закономерная сезонность обострений. Е.В.Кулешов и С.Е.Кулешов [4] указывают, что у больных СД 2 типа клиника и течение ЯБ характеризуются теми же особенностями, что и у лиц пожилого и старческого возраста, у которых в связи с процессами старения ухудшаются адаптивные механизмы организма. Это приводит к тому, что болезнь протекает атипично, торпидно или скрыто, под «маской» хронического холецистита, панкреатита, плеврита, стенокардии и т.п. Секреторная функция желудка в случае сочетанного течения ЯБ и СД, скорее всего, меняется неоднозначно. Одни авторы считают, что гипергликемия угнетает секреторную функцию желудка, а возникающий на этом фоне язвенный процесс в ДПК протекает со снижением как базальной, так и стимулированной секреции желудка [5, 6]. По мнению других авторов, у больных СД показатели желудочной секреции при ЯБДПК, напротив, повышены [7, 8]. Более определенной представляется связь состояния секреторной функции желудка с тяжестью СД. Так, у больных с впервые выявленным СД средней и тяжелой степени при наличии ЯБДПК секреторная функция желудка чаще повышена, а при легкой форме СД преобладает нормальный уровень желудочной секреции [8]. При этом у больных, длительно страдающих СД, кислотообразование в желудке постепенно угнетается независимо от тяжести СД. А.Б.Смолянинов [9], исследуя секреторную функцию желудка у больных ЯБ в сочетании с СД, наблюдал достоверное снижение показателей желудочной секреции.

Современная терапия ЯБ располагает средствами, действующими практически на все звенья патогенеза. Тем не менее в слу-

чае сочетания СД и ЯБ обычные схемы часто оказываются малоэффективными. В данной ситуации нельзя не учитывать присутствие таких патогенетических факторов, как расстройство углеводного обмена, нарушение метаболизма и кровообращения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, высокая степень обсемененности слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori*, которые вносят существенный вклад в осложненное течение патологии. Сочетание этих факторов приводит к тому, что у больных ульцерогенез и заживление язвенного дефекта слизистой оболочки протекают на фоне энергетической недостаточности. Дефицит энергии, лежащий в основе любого вида гипоксии, приводит к качественно однотипным метаболическим и структурным сдвигам в различных системах и органах. В условиях внутриклеточной недостаточности кислорода клетка поддерживает собственные энергетические потребности за счет активизации процессов анаэробного гликолиза, перекисного окисления липидов. В результате происходит истощение внутренних энергетических резервов и развивается дефицит АТФ, происходит разрушение клеточных мембран и клеток.

Комбинированная терапия ЯБ может негативно влиять на углеводный и липидный обмен, повышая уровень глюкозы, триглицеридов сыворотки крови, атерогенной фракции ХС-липопротеидов низкой плотности [13].

Это служит основанием для включения в схему терапии ЯБ, сочетающейся с СД, средств, способствующих восстановлению метаболизма в тканях слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки и устраняющих расстройства микроциркуляции в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки.

Возможным направлением является использование в терапии СД и ЯБ антигипоксантов, улучшающих утилизацию организмом циркулирующего в нем кислорода, снижающих потребность в кислороде органов и тканей и тем самым способствующих уменьшению гипоксии и повышению устойчивости организма к кислородной недостаточности.

Условно антигипоксанты разделяют на две группы: соединения, повышающие кислородную емкость крови, сродство гемоглобина к кислороду, и средства, корригирующие метаболизм клетки, — соединения мембранопротекторного действия и препараты непосредственно антигипоксического действия.

К препаратам второй группы относится Актовегин. В состав препарата входят физиологические компоненты: электролиты и ряд важных микроэлементов (до 70%), а также органические низ-

комолекулярные соединения: аминокислоты, олигопептиды, нуклеозиды и гликолипиды, обладающие высокой биологической активностью (до 30%). Структурный анализ раствора Актовегина выявил в нем несколько основных макро- и микроэлементов (натрий, калий, кальций, фосфор и магний). Магний входит в состав Актовегина на правах компонента нейропептидных фрагментов и ферментов в качестве каталитического центра, имея статус нейроседативного иона.

Актовегин существенно повышает энергетический резерв клеток и их устойчивость к гипоксии за счет повышения поступления и утилизации кислорода и глюкозы. При применении Актовегина в 18 раз возрастает синтез АТФ — основного энергетического субстрата, за счет чего увеличивается время работы критической мощности при уменьшении напряженности метаболических сдвигов (рН, содержания лактата) [10]. Актовегин оказывает системное действие на организм и переводит процессы окисления глюкозы на аэробный путь. Кроме АТФ, увеличивается концентрация и других непосредственных переносчиков свободной энергии — АДФ, а также аминокислот — глутамата, аспартата и гамма-аминомасляной кислоты.

Вторичным эффектом препарата является улучшение кровоснабжения. В условиях тканевой гипоксии, вызванной нарушением микроциркуляции, Актовегин уменьшает размер перикапиллярной зоны, облегчает поступление крови в капилляры и способствует восстановлению тканевого гомеостаза. При этом улучшается анаэробный энергообмен в эндотелии сосудов и улучшается перфузия органов [10, 11]. Таким образом, способность Актовегина активизировать обмен веществ на клеточном уровне за счет усиления транспорта и утилизации кислорода и глюкозы клетками, улучшения аэробного метаболизма и стимуляции образования энергии делает целесообразным и патогенетически оправданным его применение при СД в сочетании с язвенной болезнью.

Эти выводы подтверждаются рядом исследований. Так, по данным А.Б.Смолянинова [9], у больных ЯБ в сочетании с СД, применение Актовегина обеспечивало полное рубцевание язвы в течение 30 суток в 54,9% случаев, а при обычном течении ЯБ — в 100%. В контрольной группе, которая не получала Актовегин, у 100% больных в первые 30 суток не отмечено полного рубцевания язвы. Использование плацебо на фоне стандартной противоязвенной терапии не привело к уменьшению частоты предполагавшегося рецидивирования заболевания.

По результатам исследования была предложена следующая схема терапии ЯБ в сочетании с СД [13].

1. Диета №9.
2. Антисекреторные средства.
3. Эрадикационная терапия *H. pylori*.
4. Терапия для восстановления нарушенной микроциркуляции и метаболических функций: ■ Актовегин по 10 мл (400 мг) внутривенно 1 раз в день, 15 дней; ■ затем Актовегин по 5 мл (200 мг) внутримышечно 2 раза в день, 15–20 дней; ■ затем Актовегин (200 мг) по 2 таблетки 4 раза в день, 30 дней; ■ повторный курс приема Актовегина (200 мг) через 3 месяца, по 2 таблетки 2–3 раза в день, 20 дней.

Украинскими авторами было изучено влияние Актовегина на показатели тканевой гипоксии, антиоксидантно-прооксидантного дисбаланса, клинко-эндоскопические, морфологические особенности СО гастродуоденальной зоны, длительность рубцевания и частоту рецидивирования ЯБ у больных СД 2 типа [12]. В результате исследования были получены данные, свидетельствующие о том, что антихеликобактерная терапия в сочетании с Актовегином оказывает более выраженное противовоспалительное действие. Об этом свидетельствовало восстановление содержания нейтральных и уменьшение кислых гликозаминогликанов в покровно-язвенном эпителии слизистой оболочки желудка у больных ЯБ в сочетании с СД.

Применение антигипоксантов на фоне противоязвенной терапии у больных ЯБ в сочетании с СД способствует положительной клинко-эндоскопической динамике, снижению воспалительной реакции слизистой оболочки, уменьшению активности лактатдегидрогеназы, что доказывает важную роль гипоксии и микроциркуляторных нарушений в патогенезе эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны, особенно у лиц пожилого возраста [12].

Актовегин показан больным с локализацией пептических язв в желудке в сочетании с СД 2 типа в связи с их медленным заживлением, рецидивированием и возникновением осложнений. В результате антигипоксического и инсулиноподобного эффекта препарата улучшается микроциркуляция в СОЖ, создаются условия для более быстрого и эффективного заживления язвенных дефектов. Лечение больных ЯБ в сочетании с СД нужно начинать как можно раньше, на этапе прогноза неблагоприятного течения заболевания, что обеспечит значительное сокращение длительности рубцевания язвенного дефекта и снижение частоты осложнений.



ЛИТЕРАТУРА

1. Masuda H, Inoue S, Arakawa H, Koizumi K, Kubo N. Gastroenterol Jpn. 1976; 11(1): 1–4.
2. Геллер Л.И., Козлова З.П. Клинические особенности язвенной болезни у больных сахарным диабетом // Врачебное дело. — 1971. №4. — С. 77–79.
3. Tacheci I, Bures J. Vnitř Lek. 2011 Apr; 57(4): 347–50. Review. Czech.
4. Кулешов Е.В., Кулешов С.Е. Сахарный диабет и хирургические заболевания. — М., 1996. — 216 с.
5. Геллер Л.И. Патология внутренних органов при сахарном диабете. — М: Медицина, 1975. — 132 с.
6. Федорова П.И., Спасивцева В.Г., Калмыкова В.И. и др. Состояние внутренних органов при сахарном диабете. — Ташкент: Медицина, 1985. — 223 с.
7. Газетов Б.М., Калинин А.Л. Хирургические заболевания у больных сахарным диабетом. — М: Медицина, 1991. — 256 с.
8. Макось Р.П. Функция желудка при сахарном диабете // Тер. арх. — 1961. — №3. С. 63–67.
9. Смолянинов А.Б., Новицкий В. А., Лебедев Н.Н. Состояние кислотообразующей функции желудка у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, сочетанной с сахарным диабетом // Клин. мед. — 2001. — №8. — С. 44–47.
10. Бояринов Г.А., Пенкович А.А., Мухина И.В. Метаболические эффекты нейротропного действия Актовегина в условиях гипоксии // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 1999. — Т. 62, №2. — С. 61–63.
11. Федорович А.А., Рогоза А.Н., Канищева Е.М., Бойцов С.А. Динамика функциональной активности микрососудистого эндотелия в процессе острого фармакологического теста препаратом Актовегин, Consilium Medicum, Т. 12, №2, 2010. С. 36–45.
12. Скрыпник И.Н., Вахненко А.В. Роль гипоксии в развитии заболеваний органов пищеварения и обоснование применения антигипоксантов в гастроэнтерологии // Сучасна гастроентерологія. — 2010. — №4 (20). — С. 90–99.
13. Современная метаболическая терапия хронического гастрита и язвенной болезни. Практическое пособие для врачей под ред. Бойко И.Н. Санкт-Петербург, Невский фонд, 2006. — С. 72–76, 122–128.



Nycomed: a Takeda Company

АКТОВЕГИН®

энергия жизни



Регистрационные номера МЗ и СР РФ: П № 014635/01-2003/08; П № 014635/01-1911/10;
П № 014635/04-2011/10; П № 014635/03-1912/07; П № 014635/03-1701/10;
П № 014635/03-1810/10; П № 014635/02-1603/08

Универсальный антигипоксанта и антиоксиданта, применяющийся в комплексной терапии различных неврологических и метаболических заболеваний, а также их осложнений

- **Метаболические и сосудистые заболевания головного мозга (инсульт, ЧМТ, энцефалопатии различного генеза):**
1000–2000 мг внутривенно капельно 10–14 дней, далее по 400–800 мг внутривенно (до 5 мл в/м) 10 дней, затем по 1–2 таблетки 3 раза в день, не менее 4–6 недель
- **Периферические сосудистые, метаболические нарушения и их последствия, в том числе диабетическая полиневропатия:**
400–2000 мг внутривенно капельно (до 5 мл в/м) 10–20 дней, далее по 1–2 таблетки 3 раза в день, не менее 4–6 недель
- **Заживление ран (трофические язвы, синдром диабетической стопы, пролежни, обморожения):**
800–2000 мг внутривенно капельно (до 5 мл в/м) 10–20 дней, далее по 1–2 таблетки 3 раза в день, не менее 4–6 недель

Дозы зависят от степени тяжести и выраженности симптомов заболевания

Информация для специалистов здравоохранения.
Полная информация о применении и противопоказаниях в инструкции.
ООО «Никомед Дистрибушн Сента»: 119048 г. Москва, ул. Усачева, дом 2, стр. 1
Телефон: +7 (495) 933 55 11, Факс: +7 (495) 502 18 25

www.actovegin.ru
www.nycomed.ru