

# Гастроэнтерологические проблемы пациентов с сахарным диабетом

Д.И. Трухан, Д.С. Иванова, Л.Ю. Трухан

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия  
dmitry\_trukhan@mail.ru

## Аннотация

Реальная клиническая практика в настоящее время характеризуется значимым ростом клинических ситуаций, когда сложно говорить о наличии у пациента лишь одного заболевания, и в большинстве клинических случаев имеется сопутствующая или сочетанная патология. Сахарный диабет и болезни органов пищеварения относятся к числу наиболее распространенных заболеваний. Гастроэнтерологические нарушения в той или иной степени имеются практически у всех больных сахарным диабетом. Наличие изменений со стороны органов пищеварения усугубляет течение основного заболевания, часто может являться причиной декомпенсации сахарного диабета и оказывает свое дополнительное влияние на снижение качества жизни. В обзоре представлены основные возможные изменения со стороны органов пищеварения (полости рта, пищевода, желудка, кишечника, гепатобилиарной системы и поджелудочной железы) пациентов с сахарным диабетом. В заключение отмечается, что своевременная диагностика изменений со стороны органов пищеварения у больных СД позволит не только повысить качество оказания медицинской помощи и улучшить контроль за болезнью, но и повысить качество жизни данной категории пациентов.

**Ключевые слова:** гастроэнтерология, сахарный диабет, коморбидность, мультиморбидность, пародонтит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, диабетический гастропарез, диабетическая энтеропатия, запор, целиакия, желчнокаменная болезнь, холангиокарцинома, неалкогольная жировая болезнь печени, экзокринная панкреатическая недостаточность.

**Для цитирования:** Трухан Д.И., Иванова Д.С., Трухан Л.Ю. Гастроэнтерологические проблемы пациентов с сахарным диабетом. FOCUS Эндокринология. 2021; 3: 52–61. DOI: 10.47407/ef2021.2.3.0035

## Gastroenterological problems of patients with diabetes mellitus

Dmitry I. Trukhan, Darya S. Ivanova, Larisa Yu. Trukhan

Omsk State Medical University, Omsk, Russia  
dmitry\_trukhan@mail.ru

## Abstract

Real clinical practice is currently characterized by a significant increase in clinical situations, when it is difficult to talk about the presence of only one disease in a patient, and in most clinical cases the patient has a concomitant or combined pathology. Diabetes mellitus and diseases of the digestive system are among the most common diseases. Gastroenterological disorders in patients with diabetes mellitus, to one degree or another, are present in almost all patients. The presence of changes in the digestive organs aggravates the course of the underlying disease, can often cause decompensation of diabetes mellitus and has an additional effect on reducing the quality of life. This review presents the main possible changes on the part of the digestive system (oral cavity, esophagus, stomach, intestines, hepatobiliary system and pancreas) in patients with diabetes mellitus. In the conclusion, it is noted that timely diagnosis of changes in the digestive system in patients with diabetes will not only improve the quality of medical care and improve disease control, but also improve the quality of life of this category of patients.

**Key words:** gastroenterology, diabetes mellitus, comorbidity, multimorbidity, periodontitis, gastroesophageal reflux disease, diabetic gastroparesis, diabetic enteropathy, constipation, celiac disease, cholelithiasis, cholangiocarcinoma, non-alcoholic fatty liver disease, exocrine pancreatic insufficiency.

**For citation:** Trukhan D.I., Ivanova D.S., Trukhan L.Yu. Gastroenterological problems of patients with diabetes mellitus. FOCUS Endocrinology. 2021; 3: 52–61. DOI: 10.47407/ef2021.2.3.0035

Реальная клиническая практика в настоящее время характеризуется значимым ростом клинических ситуаций, когда сложно говорить о наличии у пациента лишь одного заболевания, и в большинстве клинических случаев у пациента имеется сопутствующая или сочетанная патология [1]. В эпидемиологических исследованиях используются термины «полиморбидность» (при отсутствии патогенетической связи) и «коморбидность» (при наличии патогенетической связи) между болезнями и патологическими состояниями. В последнее десятилетие все чаще используется термин «мультиморбидность», который, в отличие от клиниче-

ского диагноза, включает не только сам диагноз, но и взаимосвязь между отдельными диагнозами, симптомами и синдромами [2].

Выделяется целый ряд факторов, способствующих развитию коморбидности/мультиморбидности: генетические, ятрогенные, социальные, экологические, сосудистые (атеросклероз), инфекционные (хроническая инфекция), инволютивные изменения. К фундаментальным базисным причинам коморбидности/мультиморбидности относятся не только единый/сходный патогенетический механизм нескольких болезней, но и анатомическая близость пораженных болезнями органов; вре-

менная причинно-следственная связь между болезнями; «одна болезнь как осложнение другой», и еще одна причина, тесно связанная с вопросами лекарственной безопасности, – «болезнь как осложнение лекарственной терапии другой болезни» [3].

Сахарный диабет (СД) и болезни органов пищеварения относятся к числу наиболее распространенных заболеваний. Гастроэнтерологические нарушения в той или иной степени имеются практически у всех больных СД. В основе их развития лежат нарушения всех видов обмена (не только углеводного, но и белкового и жирового), гормональный дисбаланс (в том числе и изменение профиля желудочно-кишечных гормонов) и осложнения заболевания (диабетическая нейропатия, диабетическая макро- и микроангиопатия). Важное место в генезе гастроэнтерологических проблем пациентов с СД занимает разновидность диабетической нейропатии – автономная нейропатия, для которой характерны поражение симпатического и парасимпатического отдела периферической нервной системы и ее гастроинтестинальная форма [4].

Определенное влияние может оказать и применение сахароснижающих препаратов. Так, в клинических рекомендациях Российской ассоциации эндокринологов «Сахарный диабет 2-го типа у взрослых» [5] отмечается, что у пациентов с СД симптомы дискомфорта со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) могут отмечаться при лечении бигуанидами (метформин), ингибиторами альфа-глюкозидаз (акарбоза), агонистами рецепторов глюкагоноподобного пептида (ГПП)-1 (эксенатид, лираглутид и др.). При заболеваниях печени противопоказаны тиазолидиндионы (пиоглитазон, росиглитазон), при печеночной недостаточности противопоказаны: сульфаниламиды, глиниды (меглитиниды), агонисты рецепторов ГПП-1, ингибиторы альфа-глюкозидаз, и с осторожностью рекомендуется применение ингибиторов дипептидилпептидазы (ДПП)-4 (глиптины). Отмечен потенциальный риск панкреатита при лечении агонистами рецепторов ГПП-1.

Еще одной возможной связью между СД и ЖКТ могут быть аутоиммунные заболевания, связанные с СД 1-го типа (СД 1), – целиакия, аутоиммунная гастропатия, аутоиммунный хронический панкреатит [6].

Наличие изменений со стороны органов пищеварения усугубляет течение основного заболевания, часто может являться причиной декомпенсации СД и оказывает дополнительное влияние на снижение качества жизни [4].

Рассмотрим основные возможные изменения со стороны органов пищеварения у пациентов с СД.

### Изменение органов и тканей полости рта

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

влиять на состояние нижележащих отделов пищеварительной системы.

Тесные взаимосвязи между СД и заболеваниями пародонта хорошо известны и основаны на многочисленных исследованиях 90-х гг. прошлого века, позволяющих рассматривать пародонтит в качестве одного из основных осложнений СД [7, 8].

Органы и ткани полости рта у больных СД находятся под постоянной углеводной нагрузкой, вследствие повышения содержания глюкозы в ротовой жидкости. К одним из ранних симптомов заболевания относятся сухость во рту и гипосаливация [9, 10]. Эти симптомы усугубляются развитием атрофических изменений в слюнных железах, в основе которых могут лежать метаболические и аутоиммунные нарушения, так, нами у 43,3% больных СД 1 выявлены антитела к тканевому антигену околоушных слюнных желез [11, 12].

У больных СД отмечается прямая зависимость выраженности воспалительных изменений в слизистой оболочке полости рта от длительности течения заболевания, наличия осложнений и возраста больного. При недостаточной компенсации диабета часто отмечаются грибковые поражения слизистой оболочки полости рта – острый псевдомембранозный кандидоз, острый и хронический атрофический кандидоз, кандидозный глоссит, ангулярный грибковый хейлит (микотическая заеда) [9, 11].

Катаральный стоматит и глоссит чаще возникают в результате легкой ранимости и вторичного инфицирования слизистой оболочки. К характерным признакам гингивита при СД относятся гиперемия, отек, колбообразное вздутие десневых сосочков, отмечается тенденция к некрозу десневого края. Нами отмечено, что у больных СД 1 значение папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса зависит от возраста больных, длительности течения СД, наличия диабетической микроангиопатии [9, 11]. Для СД характерным является и развитие хронического генерализованного пародонтита, с большой подвижностью зубов и гноетечением из пародонтальных карманов [8].

СД влияет на этиологические и патогенетические звенья генерализованных заболеваний пародонта: бактериальный дисбиоз, защитные свойства тканей пародонтального комплекса, микроциркуляцию, метаболизм и течение репаративных процессов в них. Наши исследования свидетельствуют, что эти нарушения у больных СД проявляются повышенной кровоточивостью десен, изменением состава и свойств ротовой жидкости: увеличением количества осадка, содержания глюкозы, изменением соотношения кальция и фосфора, снижением количества лизоцима; снижением скорости саливации и регенераторных процессов, ускоренным «камнеобразованием» на зубах.

В долгосрочных исследованиях показано улучшение клинических и иммунологических показателей состояния пародонта и гликемического контроля после лечения пародонтита [7, 13, 14].

Особенно актуальна хорошая коммуникация между стоматологом и интернистами: эндокринологом и вра-

чом первого контакта (терапевтом, врачом общей практики) с целью обеспечения ранней диагностики обоих заболеваний, с учетом возможности одновременного развития СД и пародонтита [7, 8, 14]. При выявлении у пациента патологии пародонта стоматологу целесообразно направить пациента для общесоматического обследования к интернисту, поскольку большая часть пациентов с пародонтитом имеют СД или нарушенную толерантность к глюкозе, повышение индекса массы тела, артериальную гипертензию и дислипидемию [15].

Известно, что среди этиологических факторов заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки особое внимание уделяется *Helicobacter pylori*. Выявление *H. pylori* в зубном налете (зубной бляшке), а в последующем в ротовой жидкости и содержимом пародонтальных карманов, позволяет рассматривать полость рта как резервуар и дополнительный источник реинфицирования организма *H. pylori* после проведенной эрадикации [16, 17]. В ряде исследований отмечены положительные ассоциации между наличием *H. pylori* в зубном налете и желудке [18] с желудочно-пищеводным рефлюксом [19].

В этой связи, несмотря на кажущуюся простоту и элементарность, необходимо рекомендовать пациенту с СД регулярное посещение стоматолога (не менее 2 раз в год!) с целью удаления зубного налета и своевременного лечения кариеса зубов и применение специальных зубных паст, благоприятно влияющих на состояние органов и тканей полости рта [20]. Особенно важна эта рекомендация для пациентов с симптомами поражения верхнего отдела пищеварительного тракта.

## Верхний отдел ЖКТ

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

Регуляция моторики ЖКТ осуществляется вегетативной нервной системой; собственной энтеральной (внутренней) нервной системой (ауэрбахово и мейсснерово сплетения); гормонами, регуляторными пептидами и биологически активными веществами; содержимым просвета пищеварительной трубки (количество, твердость, состав, калорийность, кислотность и другие характеристики пищевого комка); водителями ритма в структуре гладкомышечных клеток ЖКТ [21]. Важнейшая роль в регуляции моторной функции принадлежит медиаторам энтеральной (метасимпатической) нервной системы: дофамину и ацетилхолину.

Гастроэнтерологическая патология, в патогенезе которой важную роль играют нарушения моторики ЖКТ, подразделяется на две группы. К первой группе относятся заболевания с первичным нарушением двигательной функции пищеварительного тракта: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), функциональная дис-

пепсия, идиопатический гастропарез, синдром раздраженного кишечника. СД, наряду с другими метаболическими (патология щитовидной железы, амилоидоз, ожирение и метаболический синдром), органическими (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки) и системными (системная склеродермия, системная красная волчанка, дерматомиозит) заболеваниями относится ко второй группе болезней, которые также могут привести к нарушениям моторики ЖКТ.

## Болезни пищевода

В целом ряде исследований и обзоров отмечено, что ГЭРБ относится к числу частых гастроэнтерологических осложнений СД [6, 22–26]. При изучении связи между СД и ГЭРБ китайские ученые провели систематический поиск в базах данных PubMed и Web of Science (с момента их создания до 31 декабря 2013 г.) и последующий метаанализ [27], в котором, основываясь на модели случайных эффектов, выявили значительную связь между СД и риском ГЭРБ (общий относительный риск – ОР 1,61; 95% ДИ: 1,36–1,91;  $p=0,003$ ).

Течение ГЭРБ у пациентов с СД часто характеризуется малосимптомностью или наличием атипичной симптоматики, когда на первый план выходят такие симптомы, как дисфагия или ощущение кома в горле [24]. К возможной патологии пищевода при СД относится и кандидозный эзофагит [23].

## Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

Существенный разброс данных не позволяет сделать окончательный вывод о наличии патогенетической связи между СД и язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, а также об истинной частоте язвенной болезни при СД. В современной литературе имеются неоднозначные и разноречивые данные о связи инфекции *H. pylori* с СД [28]. Большинство авторов обращают внимание на малосимптомность клинической картины язвенной болезни при СД, при этом боли теряют четкую локализацию, характерную для язвенной болезни, становятся более продолжительными, а сроки рубцевания язв часто увеличиваются [29–31].

## Диабетический гастропарез

С 70-х гг. прошлого века весь комплекс нарушений со стороны желудка при СД объединялся термином «диабетическая гастропатия». Исследования моторно-эвакуаторной функции СД методами скинтиграфии, электрогастрографии, антродуоденальной манометрии позволили выделить основную проблему пациентов с СД, которая обозначается как «gastroparesis diabeticorum», или диабетический гастропарез [32–39].

В развитии диабетического гастропареза основную роль играет диабетическая нейропатия – ее разновидность автономная нейропатия, и прежде всего нарушение вагусной иннервации, что приводит к снижению двигательной функции антрального отдела желудка, дискоординации работы пилорического жома и двенадцатиперстной кишки [33, 40]. Диабетический гастропарез

рез отдельно выделен в качестве одного из вариантов гастроинтестинальной формы автономной диабетической нейропатии [5].

Свой вклад в формирование диабетического гастропареза вносят и другие факторы: гипергликемия, гормональный (мотилин, грелин) и электролитный дисбаланс, «желудочная аритмия» в результате уменьшения количества клеток-пейсмейкеров [35, 41, 42].

Замедление желудочного транзита выявляется у 30–50% пациентов с СД. Примерно у 25–30% пациентов с СД выявляется клиническая симптоматика, как следствие нарушения сократительной способности и замедленного продвижения пищи в нижележащие отделы.

К наиболее типичным проявлениям диабетического гастропареза относятся раннее насыщение, вздутие живота (преимущественно в эпигастриальной области), постпрандиальное переполнение или боль в верхней части живота, тошнота и рвота. Симптомы усугубляются при употреблении плотной пищи (особенно жирной), стрессе и декомпенсации СД [4, 33, 41]. При физикальном обследовании пациента наряду с признаками дегидратации и нарушения нутритивного (трофологического) статуса, может определяться «шум плеска» натощак в эпигастриальной и мезогастральной областях.

Задержка опорожнения желудка не только ухудшает качество жизни пациентов с СД, но и способствует снижению контроля гликемии, поскольку нарушает всасывание глюкозы и пероральных сахароснижающих препаратов. В тяжелых случаях диабетический гастропарез протекает с выраженной клинической симптоматикой. Описаны случаи развития полной атонии желудка с ежедневной рвотой, серьезными электролитными расстройствами и резким похуданием [43].

Актуальность диагностики и коррекции проявлений диабетического гастропареза определяется еще и тем, что для новых групп сахароснижающих препаратов, к которым относятся ингибиторы ДПП-4 и агонисты ГПП-1, характерно замедление моторики желудка [44]. Необходимо учитывать, что моторику желудка также замедляет прием ряда других лекарственных препаратов ( $\beta$ -адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, антациды, антихолинергические препараты, ингибиторы протонной помпы, блокаторы H1- и H2-гистаминовых рецепторов, сукральфат и трициклические антидепрессанты) [36, 45].

Для диагностики диабетического гастропареза американскими гастроэнтерологами [46] предложен специальный опросник *Gastroparesis Cardinal Symptom Index (GCSI)*, базирующийся на трех шкалах: чувство переполнения после еды или раннее насыщение (4 признака), тошнота/рвота (3 признака) и вздутие живота в эпигастриальной области (2 признака). Его модификация *GCSI-DD (GCSI – Daily Diary, 2009 г.)* предназначена для ежедневной оценки симптомов гастропареза [47, 48].

Наличие желудочных симптомов у больных СД является показанием к эндоскопическому исследованию. Для выявления возможных механических препятствий целесообразно провести рентгеноскопию желудка с контра-

стированием бариевой взвесью и последующей оценкой пассажа бария по кишечнику. «Золотым стандартом» диагностики гастропареза считается 4-часовая сцинтиграфия желудка, которая позволяет оценить в динамике процесс эвакуации пищи из желудка и объективно подтвердить наличие гастропареза [37, 49].

### Болезни кишечника

К другим вариантам гастроинтестинальной формы автономной диабетической нейропатии относятся диабетическая энтеропатия (диарея) и снижение моторики толстого кишечника (констипация) [5].

Под диабетической энтеропатией подразумевают нарушение функций кишечника при СД, проявляющееся диареей. Некоторые авторы объединяют этим термином поражение только тонкой кишки при СД, другие – поражение всего кишечника [33, 41, 42]. В последнее десятилетие в качестве дополнительных патогенетических факторов диабетической энтеропатии рассматриваются изменение кишечного микробиоценоза и синдром повышенной эпителиальной проницаемости [50, 51]. Важную роль в развитии диабетической энтеропатии также играют диабетическая микроангиопатия сосудов кишечника, оксидативный стресс, местная гормональная перестройка кишечной стенки, а также электролитные нарушения, связанные в том числе периодическими кетоацидотическими состояниями [52].

Поражение тонкой кишки при СД проявляется нарушением перистальтической активности кишечника и, соответственно, выраженной диареей, в ряде клинических ситуаций сопровождается развитием кишечной псевдообструкции, избыточным бактериальным ростом в тонкой кишке, стеатореей [33, 52].

Клинически диабетическая энтеропатия имеет волнообразное течение, с чередованием периодов обострений с выраженной клинической симптоматикой (подчас очень тяжелых и мучительных, с частотой стула до 15–20 раз в сутки) различной продолжительности, от нескольких часов или дней до нескольких недель, и периодов относительного благополучия. Характерно сохранение диареи в ночное время, а также ее усиление после приема пищи (постпрандиальная диарея). Стул водянистый, коричневый, могут отмечаться тенезмы. Несмотря на то что при анализе кала может выявляться стеаторея, существенной потери массы тела у больных, как правило, не наблюдается. Риск электролитных расстройств существует при сопутствующем диабетическом гастропарезе с рвотой и при сопутствующей диабетической нефропатии с почечной недостаточностью [31, 33].

Изменения со стороны толстой кишки при СД в наиболее типичных случаях включают (вплоть до картины «инертной толстой кишки»). Расстройство регуляции моторики ЖКТ при синдроме запора у пациентов с СД связывают с развитием диабетической автономной нейропатии; десинхронизацией перистальтики и тонуса сфинктеров; резким уменьшением содержания интерстициальных клеток Кахала (Cajal), выполняющих функцию водителей ритма; изменением секреции гастроин-

тестинальных гормонов [53]. В клинической картине запора у пациентов с СД характерно присоединение анальных расстройств – императивных позывов и недержания кала [33, 54, 55].

В систематическом обзоре шведских ученых и проведенном объединенном анализе, основанном на данных 26 605 пациентов с СД 1 [56], выявлена распространенность подтвержденной биопсией глютенной энтеропатии или целиакии – 6,0% (95% ДИ 5,0–6,9%).

### Гепатобилиарная система

Для больных СД характерно наличие дисфункций билиарного тракта, прежде всего гипокинезии/атонии желчного пузыря, и повышение риска желчнокаменной болезни (ЖКБ) [57, 58].

Сильная положительная связь между СД и риском развития ЖКБ (ОР 2,02; 95% ДИ 1,59–2,58;  $p < 0,00001$ ) отмечена в метаанализе, включавшем 6 исследований «случай-контроль», 3 когортных и 13 перекрестных исследований [59].

При курации пациентов с СД не стоит забывать об онконастороженности [60]. Так, в метаанализе китайских ученых у больных СД отмечен повышенный риск рака желчных путей (суммарный ОР 1,43; 95% ДИ 1,18–1,72) и обнаружена положительная связь между СД и риском рака желчного пузыря или внепеченочной холангиокарциномы [61]. В метаанализе Mayo Clinic (США) показано, что риск внутрипеченочной холангиокарциномы у пациентов с СД 2 составляет 1,89 (95% ДИ 1,74–2,07) [62]. Еще в одном метаанализе, проведенном китайскими исследователями, у больных СД отмечен повышенный риск холангиокарциномы (суммарный ОР 1,60; 95% ДИ 1,38–1,87), внепеченочной (суммарный ОР 1,63; 95% ДИ 1,29–2,05) и внутрипеченочной (суммарный ОР 1,97; 95% ДИ 1,57–2,46) холангиокарциномы [63].

### Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП)

Понятие НАЖБП четко очерчено и охватывает спектр поражений печени, включающий: жировую дистрофию (стеатоз печени), жировую дистрофию с воспалением и повреждением гепатоцитов (неалкогольный или метаболический стеатогепатит) и фиброзом (с возможностью прогрессии с исходом в цирроз) [64]. Стеатоз печени (жировая дистрофия) – это описательный термин, означающий накопление капель жира, жировых включений в гепатоцитах. Стеатоз может быть очаговым или диффузным. Неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) – клинический синдром стеатоза и воспаления печени, который устанавливается по результатам биопсии печени, после исключения других причин заболевания печени. НАСГ, как правило, носит характер диффузного процесса.

Эпидемиологические исследования последнего десятилетия показывают, что НАЖБП является одним из самых распространенных заболеваний ЖКТ в США и странах Западной Европы. Распространенность НАЖБП в общей популяции взрослого населения индустриально развитых стран составляет около 25%, варьируя в различ-

ных эпидемиологических исследованиях в пределах 20–35%, а в некоторых этнических группах, например среди испаноязычных людей, достигает 45% [64, 65].

В рамках исследовательской программы National Health and Nutrition Examination Surveys (1988–2008 гг.) изучена распространенность хронических болезней печени в США. За этот период распространенность гепатита В, гепатита С и алкогольного гепатита практически не изменилась, а доля НАЖБП среди хронических болезней печени увеличилась с 46,8 до 75,1%. Параллельно росту распространенности НАЖБП отмечен неуклонный рост распространенности СД 2, инсулинорезистентности, ожирения и артериальной гипертензии [66].

В конце 2015 г. подведены итоги всероссийского эпидемиологического исследования распространенности НАЖБП – DIREG2, проводившегося в 16 городах России в 2013–2014 гг. Участниками исследования стали более 50 тыс. пациентов и более 1 тыс. гастроэнтерологов, терапевтов и педиатров, ведущих амбулаторный прием. По результатам исследования НАЖБП выявлена у 37,3% участников. При этом отмеченный рост заболеваемости приходится в первую очередь на молодые возрастные группы трудоспособного населения в возрасте от 18 до 39 лет. К основным факторам риска развития НАЖБП отнесены: СД, индекс массы тела более 27 кг/м<sup>2</sup>, ожирение, гиперхолестеринемия. Факторы риска выявлены у 92% пациентов с НАЖБП [67].

СД 2 (или нарушение толерантности к глюкозе) ассоциируется с НАЖБП в 75% случаев: у 60% больных верифицируется жировой гепатоз (стеатоз), у 15% – НАСГ [68].

Главной клинической особенностью течения НАЖБП (стеатоза и НАСГ) является малосимптомность [69, 70]. При первичной НАЖБП в клинической картине присутствуют симптомы, связанные с сопутствующими нарушениями углеводного и липидного обмена. Частой составляющей клинической картины НАЖБП является наличие симптомокомплекса функциональных расстройств билиарного тракта (дисфункции желчного пузыря и желчевыводящих путей) [71].

При лабораторных исследованиях возможно выявление синдромов цитолиза и холестаза [72, 73]. Синдром цитолиза при НАЖБП проявляется повышением активности аланинаминотрансферазы в 2–3 раза и аспартатаминотрансферазы в 2–10 раз по сравнению с нормой. Синдром холестаза: гипербилирубинемия в пределах 25–35 ммоль/л имеет место в 12–17% случаев, чаще уровень сывороточного билирубина сохраняется в пределах нормы. Активность щелочной фосфатазы умеренно повышена у 40–60% пациентов. У 30–60% больных НАСГ возможно повышение активности  $\gamma$ -глутамилтрансферазы (ГГТП), обычно не более чем до 2 норм.

НАЖБП чаще всего выявляется случайно, когда при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости пациента выявляют признаки жировой дистрофии печени. К ультразвуковым признакам диффузного жирового поражения печени относятся: 1) диффузная гиперэхогенная эхоструктура («яркая» печень); 2) усиленная

эхоструктура печени по сравнению с почками; 3) нечеткость и сглаженность сосудистого рисунка; 4) дистальное затухание (ослабление) сигнала. В ряде случаев на фоне жировой инфильтрации могут визуализироваться участки пониженной эхогенности, соответствующие неизмененной паренхиме печени [64].

Связующим патогенетическим звеном СД и НАЖБП является инсулинорезистентность [74]. Наличие единых этиопатогенетических факторов позволяет рассматривать НАЖБП в качестве самостоятельного предиктора СД, усугубляющего течение сердечно-сосудистых заболеваний, микро- и макроангиопатий [75].

СД является фактором риска прогрессирования фиброза печени у больных НАЖБП. К значимым маркерам выраженного фиброза печени у данной категории пациентов относятся повышение уровней ГГТП, гаптоглобина, альфа-2-макроглобулина и более низкие уровни тромбоцитов и протромбина [76].

Коррекция массы тела, изменение пищевой аддикции, физическая активность – наиболее эффективные меры, предупреждающие развитие НАЖБП и СД. Ни один из лекарственных препаратов, применяемых в лечении НАЖБП, не имеет доказательной базы по влиянию на гистологическую картину НАЖБП [74].

### Поджелудочная железа

Экзокринная и эндокринная части поджелудочной железы (ПЖ) тесно связаны между собой как анатомически, так и функционально. Следовательно, патологические процессы в экзокринной ткани ПЖ могут вызывать нарушения эндокринной функции, и наоборот [77, 78].

В классификации СД (ВОЗ, 1999 г.) отмечается, что к другим специфическим типам СД относится СД, связанный с заболеваниями экзокринной части ПЖ, в новой классификации СД (ВОЗ, 2019 г.) он обозначен как «СД в исходе заболеваний экзокринной части ПЖ» [5, 79]. В ряде работ он обозначается как панкреатический, или панкреатогенный, СД (тип 3с) [80], а в соответствии с классификацией Американской диабетической ассоциации (2017 г.) обозначается как тип 4 [81]. Однако проблема панкреатогенного СД на сегодняшний день достаточно дискуссионна, и в рамках текущего обзора мы остановимся на возможных нарушениях экзокринной части ПЖ у пациентов с СД 1 и СД 2.

Под экзокринной панкреатической недостаточностью (ЭПН) понимают дефицит пищеварительных ферментов ПЖ, который приводит к неспособности поддерживать нормальные процессы пищеварения [82]. Основной функцией ферментов ПЖ является гидролиз белков (трипсиногены, проэластаза, мезотрипсин), углеводов ( $\alpha$ -амилаза), липидов (липаза) и нуклеотидов (ДНКазы, РНКазы). Хронический панкреатит является наиболее частой причиной развития ЭПН.

В систематическом обзоре [78], в который были включены 1055 статей из трех баз данных (EMBASE – 67, PubMed – 701, Cochrane – 287), отмечается, что в ранних исследованиях с использованием прямых панкреатических функциональных тестов (панкреозимин-секретини-

вый тест) ЭПН была обнаружена у 52,4% пациентов (18–100%) с СД. При использовании современного теста на фекальную эластазу 1 распространенность ЭПН составляет в среднем 40% (26–74%) при СД 1 и в среднем 27% (10–56%) при СД 2 [78].

При гистологическом исследовании у почти 50% пациентов с СД 1 ПЖ атрофична и фиброзирована, с жировой инфильтрацией и уменьшением количества ацинарных клеток [78]. При ультразвуковом исследовании, проведении компьютерной или магнитно-резонансной томографии отмечается уменьшение размера ПЖ у пациентов с СД [78, 83–85]. Патологические изменения в протоках диагностируются при помощи эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии у 76% больных СД.

Механизм развития ЭПН при СД многофакторный, ведущую роль играет атрофия ПЖ, связанная с СД. Более высокая распространенность ЭПН при СД 1 объясняется наличием более выраженного дефицита инсулина, большей продолжительностью заболевания и более высокой частотой микрососудистых осложнений, характерных для СД 1 [78]. Нельзя исключать и влияние характерных для СД 1 иммунных нарушений [86, 87].

Основными клиническими симптомами ЭПН являются нарушения пищеварения и мальабсорбция жиров, включая стеаторею, боль в животе, метеоризм, вздутие живота и потерю массы тела [88]. Как следствие мальнутриции ЭПН ассоциируется с низким содержанием микроэлементов в сыворотке крови, жирорастворимых витаминов (витамины А, D, Е и К), альбумина, преальбумина и липопротеинов [78]. Низкий уровень витамина D в сыворотке крови связан с развитием остеопороза и повышенным риском переломов [89]. Недостаток белков в питании и мальабсорбция витамина D и других микроэлементов приводит к более высокому риску инфекционных заболеваний из-за влияния на врожденные и приобретенные иммунные реакции [90].

Диагностика ЭПН основывается на клинических симптомах или плохом гликемическом контроле, несмотря на сбалансированное питание, антидиабетическую терапию и соблюдение пациентом рекомендаций врача. Определение концентрации фекальной эластазы 1 – наиболее удобный метод диагностики ЭПН в реальной клинической практике [78, 91, 92].

### Коронавирусная инфекция (COVID-19) и гастроэнтерологические проблемы пациентов с СД

Заболевания эндокринной системы (СД, болезни щитовидной железы, надпочечниковая недостаточность и ряд других), в развитии которых важную роль играют нарушения иммунного ответа, относятся к числу наиболее тяжелых хронических болезней человека. Важнейшим вызовом сегодняшнего дня стала новая коронавирусная инфекция (COVID-19). СД является одним из наиболее важных сопутствующих заболеваний, связанных с тяжестью всех трех известных патогенных коронавирусных инфекций человека, включая вирус SARS-CoV-2 (COVID-19). Международная группа экспертов в области

диабета и эндокринологии отмечает, что в зависимости от глобального региона, 20–50% пациентов с COVID-19 имели СД 2 [93].

В настоящее время нет доказательств у пациентов с СД 1 о повышенном риске развития COVID-19. СД 2 является значимым фактором риска развития тяжелой пневмонии, острого респираторного дистресс-синдрома взрослых и септического течения вирусной инфекции, ассоциированного с развитием полиорганной недостаточности, повышением риска осложнений и смерти. Риск неблагоприятного исхода возрастает при увеличении индекса массы тела >40 кг/м<sup>2</sup> [94].

При инфицировании SARS-CoV-2 около 5–18% пациентов, помимо респираторных симптомов, также имеют желудочно-кишечные симптомы, наводящие на мысль о вирусном гастроэнтерите с диареей, тошнотой, рвотой и болью в животе [95]. В Национальном консенсусе «Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» отмечается, что если у пациента с температурой тела выше 37,5 °C выявляются диарея и рвота, при отсутствии других известных причин этих симптомов (или хроническое заболевание ЖКТ ранее не имело таких проявлений), то в соответствии с Временными рекомендациями Минздрава России случай рассматривается как подозрительный на COVID-19, требующий проведения необходимых лечебно-диагностических и противоэпидемических мероприятий [94, 96].

## Заключение

В алгоритмах специализированной медицинской помощи больным СД [44] к обязательным методам диагностики гастроинтестинальной формы автономной нейропатии относятся опрос, направленный на выявление гастроэнтерологических симптомов (дисфагия, боли в животе, чередование диареи и запоров; ночная диарея; ощущение переполнения желудка; боли и тяжесть в правом подреберье, тошнота), и осмотр пациентов с СД. К дополнительным методам относятся методы диагностики диабетического гастропареза: рентгенография ЖКТ, эзофагогастродуоденоскопия, сцинтиграфия желудка и электрогастрография [44]. В соответствии с приведенным обзором гастроэнтерологических проблем пациентов с СД в реальной клинической практике перечень дополнительных лабораторных и инструментальных исследований целесообразно расширить в соответствии с возможными изменениями органов пищеварения при СД.

Своевременная диагностика изменений со стороны органов пищеварения у больных СД позволит не только повысить качество оказания медицинской помощи и улучшить контроль за болезнью, но и повысить качество жизни данной категории пациентов.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

## Литература / References

1. Van den Akker M, Buntinx F, Metsemakers JF et al. Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. *J Clin Epidemiol* 1998; 51 (5): 367–75. DOI: 10.1016/S0895-4356(97)00306-5.
2. Лазебник Л.Б., Конев Ю.В. Исторические особенности и семантические трудности использования терминов, обозначающих множественность заболеваний у одного больного. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018; 6 (154): 4–9. [Lazebnik L.B., Konev Yu.V. Istoricheskie osobennosti i semanticheskie trudnosti ispol'zovaniia terminov, oboznachaiushchikh mnozhestvennost' zabolevaniu u odnogo bol'nogo. *Ekspierimental'naia i klinicheskaiia gastroenterologiiia*. 2018; 6 (154): 4–9 (in Russian)].
3. Трухан Д.И., Коншу Н.В. Рациональная фармакотерапия в клинике внутренних болезней сквозь призму мультиморбидности и лекарственной безопасности. *Справочник поликлинического врача*. 2019; 2: 10–8. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44162870> [Trukhan D.I., Konshu N.V. Ratsional'naia farmakoterapiia v klinike vnutrennikh boleznei skvoz' prizmu mul'timorbidnosti i lekarstvennoi bezopasnosti. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2019; 2: 10–8. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44162870> (in Russian)].
4. Трухан Д.И., Тарасова Л.В., Трухан Л.Ю. Гастроэнтерологические нарушения у пациентов с сахарным диабетом. *Справочник врача общей практики* 2013; 8: 51–9. [Trukhan D.I., Tarasova L.V., Trukhan L.Iu. Gastroenterologicheskie narusheniia u patsientov s sakharnym diabetom. *Spravochnik vracha obshchei praktiki*. 2013; 8: 51–9 (in Russian)].
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Сахарный диабет 2-го типа у взрослых. *Сахарный диабет*. 2020; 23 (S2): 4–102. DOI: 10.14341/DM23S2 [Dedov I.I., Shestakova M.V., Maiorov A.Iu. et al. Sakharnyi diabet 2-go tipa u vzroslykh. *Sakharnyi diabet*. 2020; 23 (S2): 4–102. DOI: 10.14341/DM23S2 (in Russian)].
6. Perusicová J. Gastrointestinal complications in diabetes mellitus. *Vnitřní Léčba* 2004; 50 (5): 338–43. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15305628/>
7. Bascones-Martínez A, Muñoz-Corcuera M, Bascones-Ilundain J. Diabetes and periodontitis: A bidirectional relationship. *Med Clin (Barc)* 2015; 145 (1): 31–5. DOI: 10.1016/j.medcli.2014.07.019.
8. Трухан Д.И., Трухан Л.Ю. Пародонтит и сердечно-сосудистые заболевания: параллельно или в одной связке? *Consilium Medicum*. 2015; 17 (5): 73–9. [Trukhan D.I., Trukhan L.Yu. Periodontal and cardiovascular diseases: In parallel or in a bundle? *Consilium Medicum* 2015; 17 (5): 73–9 (in Russian)].
9. Трухан Д.И., Викторова И.А., Трухан Л.Ю. Изменение органов и тканей полости рта при заболеваниях внутренних органов: учеб. пособие. М.: Практическая медицина, 2012. [Trukhan D.I., Viktorova I.A., Trukhan L.Iu. *Izmenenie organov i tkanei polosti rta pri zabolevaniakh vnutrennikh organov: ucheb. posobie*. Moscow: Prakticheskaiia meditsina, 2012 (in Russian)].
10. Трухан Л.Ю., Трухан Д.И., Викторова И.А. Изменение органов и тканей полости рта при заболеваниях внутренних органов. *Справочник поликлинического врача*. 2011; 7: 8–14. [Trukhan L.Iu., Trukhan D.I., Viktorova I.A. *Izmenenie organov i tkanei polosti rta pri zabolevaniakh vnutrennikh organov. Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2011; 7: 8–14 (in Russian)].
11. Трухан Л.Ю., Трухан Д.И., Викторова И.А. Изменение органов и тканей полости рта при заболеваниях внутренних органов (продолжение). *Справочник поликлинического врача*. 2011; 8: 9–15. [Trukhan L.Iu., Trukhan D.I., Viktorova I.A. *Izmenenie organov i tkanei polosti rta pri zabolevaniakh vnutrennikh organov (prodolzhenie)*. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2011; 8: 9–15 (in Russian)].
12. Трухан Л.Ю., Трухан Д.И. Изменения органов и тканей полости рта у больных сахарным диабетом 1-го типа в зависимости от HLA-фенотипа. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2011; 11: 23–4.

- [Trukhan L.Iu., Trukhan D.I. *Izmeneniia organov i tkanei polosti rta u bol'nykh sakharnym diabetom 1-go tipa v zavisimosti ot HLA-fenotipa. Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovani. 2011; 11: 23–4 (in Russian)]].*
13. Franek E, Januszkiewicz-Caulier J, Błach A. et al. Intima-media thickness and other markers of atherosclerosis in patients with type 2 diabetes and periodontal disease. *Kardiol Pol* 2012; 70 (1): 7–13.
  14. Bascones-Martínez A, González-Feblés J, Sanz-Esporrín J. Diabetes and periodontal disease. Review of the literature. *Am J Dent* 2014; 27 (2): 63–7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25000662/>
  15. Zhang DH, Yuan QN, Zabala PM et al. Diabetic and cardiovascular risk in patients diagnosed with periodontitis. *Aust Dent J* 2014. DOI: 10.1111/adj.12253
  16. Dye BA, Kruszon-Moran D, McQuillan G. The relationship between periodontal disease attributes and *Helicobacter pylori* infection among adults in the United States. *Am J Public Health* 2002; 92: 1809–15. DOI: 10.2105/ajph.92.11.1809
  17. Арутюнов С.Д. Заболевания пародонта и «системные болезни»: известное прошлое, многообещающее будущее. *Пародонтология. 2009; 1: 3–6. [Arutiunov S.D. Zabolevaniia parodonta i "sistemnye bolezni": izvestnoe proshloe, mnogoobeshchaiushchee budushchee. Parodontologiya. 2009; 1: 3–6 (in Russian)]].*
  18. Butt AK, Khan AA, Khan AA et al. Correlation of *Helicobacter pylori* in dental plaque and gastric mucosa of dyspeptic patients. *J Pak Med Asso* 2002; 52: 196–200. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12174490/>
  19. Mattana CM, Vega AE, Flores G et al. Isolation of *Helicobacter pylori* from dental plaque. *Rev Argent Microbiol* 1998; 30: 93–5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9744036/>
  20. Гришечкина И.А., Трухан Л.Ю., Трухан Д.И., Кошчу Н.В. Оценка состояния гигиены полости рта и тканей пародонта у больных сахарным диабетом 2-го типа. *Dental Forum. 2014; 3: 45–50. [Grishchikina I.A., Trukhan L.Iu., Trukhan D.I., Konshu N.V. Otsenka sostoiianiia gigiyeny polosti rta i tkanei parodonta u bol'nykh sakharnym diabetom 2-go tipa. Dental Forum. 2014; 3: 45–50 (in Russian)]].*
  21. Ивашкин В.Т., Труханов А.С., Маев И.В. Физиологические основы моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2007; 5: 4–10. [Ivashkin V.T., Trukhmanov A.S., Maev I.V. Fiziologicheskie osnovy motorno-evakuatornoi funktsii pishchevaritel'nogo trakta. Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2007; 5: 4–10 (in Russian)]].*
  22. Camilleri M. Gastrointestinal problems in diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1996; 25 (2): 361–78. DOI: 10.1016/s0889-8529(05)70328-5
  23. Sellin JH, Chang EB. Therapy Insight: gastrointestinal complications of diabetes—pathophysiology and management. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2008; 5 (3): 162–71. DOI: 10.1038/ncpgasthep1054
  24. Careya B, Stello B. Diabetes Mellitus: Management of Gastrointestinal Complications. *Am Fam Physician* 2016; 94 (12): 980–6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28075092/>
  25. Андреева Е.И. Подходы к лечению пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на фоне сочетанной патологии (СД 2-го типа, ожирение). *Дневник казанской медицинской школы. 2017; 4: 54–8. [Ivashkin V.T., Trukhmanov A.S., Maev I.V. Fiziologicheskie osnovy motorno-evakuatornoi funktsii pishchevaritel'nogo trakta. Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2007; 5: 4–10 (in Russian)]].*
  26. Zawada AE, Moszak M, Skrzypczak D, Grzymislawski M. Gastrointestinal complications in patients with diabetes mellitus. *Adv Clin Exp Med* 2018; 27 (4): 567–72. DOI: 10.17219/acem/67961
  27. Sun XM, Tan JC, Zhu Y, Lin L. Association between diabetes mellitus and gastroesophageal reflux disease: A meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2015; 21 (10): 3085–92. DOI: 10.3748/wjg.v21.i10.3085
  28. Rizzatti G, Matteo MV, Ianiro G et al. *Helicobacter pylori* in metabolic related diseases. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2018; 64 (3): 297–309. DOI: 10.23736/S1121-421X.18.02490-X
  29. Зиннатуллин М.Р., Циммерман Я.С., Трусов В.В. Сахарный диабет и язвенная болезнь. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2003; 5: 17–24. [Zinnatullin M.R., Tsimmerman Ia.S., Trusov V.V. Sakharnyi diabet i iazvennaia bolezni'. Eksperimental'naia i klinicheskaiia gastroenterologiya 2003; 5: 17–24 (in Russian)]].*
  30. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Клиника, диагностика и лечение хронического дуоденита. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2012; 11: 104–14. https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21589957 [Trukhan D.I., Tarasova L.V. Klinika, diagnostika i lechenie khronicheskogo duodenita. Eksperimental'naia i klinicheskaiia gastroenterologiya 2012; 11: 104–14. https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21589957 (in Russian)]].*
  31. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. *Дифференциальный диагноз основных гастроэнтерологических синдромов и симптомов. М.: Практическая медицина, 2016. [Trukhan D.I., Filimonov S.N. Differentsial'nyi diagnoz osnovnykh gastroenterologicheskikh sindromov i simptomov. Moscow: Prakticheskaiia meditsina, 2016 (in Russian)]].*
  32. Alam U, Asghar O, Malik RA. Diabetic gastroparesis: Therapeutic options. *Diabetes Ther* 2010; 1: 32–43. DOI: 10.1007/s13300-010-0010-8
  33. Шульпекова Ю.О. Гастроэнтерологические проявления автономной диабетической нейропатии. *Русский медицинский журнал* 2011; 17: 1111–6. [Shul'pekova Yu.O. Gastroenterologicheskie proiavleniia avtonomnoi diabetichekoi neiropatii. Russkii meditsinskii zhurnal 2011; 17: 1111–6 (in Russian)].
  34. Stevens JE, Jones KL, Rayner CK, Horowitz M. Pathophysiology and pharmacotherapy of gastroparesis: current and future perspectives. *Expert Opin Pharmacother* 2013; 14 (9): 1171–86. DOI: 10.1517/14656566.2013.795948
  35. Camilleri M, Parkman HP, Shafi MA et al. American College of Gastroenterology. Clinical guideline: management of gastroparesis. *Am J Gastroenterol* 2013; 108 (1): 18–37. DOI: 10.1038/ajg.2012.373
  36. Трухан Д.И., Голошубина В.В., Трухан Л.Ю. Изменение верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с сахарным диабетом: актуальные вопросы диагностики, лечения и контроля. *Справочник поликлинического врача* 2014; 11: 40–3. [Trukhan D.I., Goloshubina V.V., Trukhan L.Iu. Izmenenie verkhnikh otdelov zheludочно-kishechnogo trakta u patsientov s sakharnym diabetom: aktual'nye voprosy diagnostiki, lecheniia i kontroliia. Spravochnik poliklinicheskogo vracha 2014; 11: 40–3 (in Russian)]].
  37. Von Arnim U. Gastroparesis. Definition, diagnostics, and therapy. *Internist (Berl)* 2015; 56 (6): 625–30. DOI: 10.1007/s00108-014-3604-9
  38. Koch KL, Calles-Escandón J. Diabetic gastroparesis. *Gastroenterol Clin North Am* 2015; 44 (1): 39–57. DOI: 10.1016/j.gtc.2014.11.005
  39. Трухан Д.И., Викторова И.А. *Нефрология. Эндокринология. Гематология. СПб.: СпецЛит, 2017. [Trukhan D.I., Viktorova I.A. Nefrologiya. Endokrinologiya. Gematologiya. Saint Petersburg: SpetsLit, 2017 (in Russian)]].*
  40. Тарасова Л.В., Трухан Д.И. *Диабетический гастропарез: в фокусе внимания выбор прокинетики. Практическая медицина* 2014; 1: 41–5. [Tarasova L.V., Trukhan D.I. Diabetichekii gastroparez: v fokuse vnimaniia vybor prokinetika. Prakticheskaiia meditsina 2014; 1: 41–5 (in Russian)].
  41. Филиппов Ю.И. Гастроэнтерологические нарушения при диабетической нейропатии. *Врач* 2011; 4: 96–101. [Filippov Iu.I. Gastroenterologicheskie narusheniia pri diabetichekoi neiropatii. Vrach 2011; 4: 96–101 (in Russian)].
  42. Погромов А.П., Батурова В.Ю. *Диабетическая автономная невропатия и органы пищеварения. Фарматека* 2011; 5: 42–5. [Pogromov A.P., Baturova V.Iu. Diabetichekaiia avtonomnaia nevroptiia i organy pishchevareniia. Farmateka 2011; 5: 42–5 (in Russian)].
  43. Трухан Д.И., Филимонов С.Н., Багшшева Н.В. *Клиника, диагностика и лечение основных гематологических и эндокринных заболеваний. Учебное пособие. Новокузнецк: Полиграфист, 2021. [Trukhan D.I., Filimonov S.N., Bagisheva N.V. Klinika, diagnostika i lechenie osnovnykh gematologicheskikh i endokrinnykh zabolevani. Uchebnoe posobie. Novokuznetsk: Poligrafist, 2021 (in Russian)]].*
  44. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 9-й вып. (дополненный). *Сахарный диабет* 2019; 22 (S1): 1–121. DOI: 10.14341/DM22S1 [Standards of specialized diabetes care. Edited by I.I. Dedov, M.V. Shestakova, A.Yu. Mayorov. 9th Edition (revised). *Sakharnyi diabet* 2019; 22 (S1): 1–212. DOI: 10.14341/DM22S1 (in Russian)].
  45. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. *Клиника, диагностика и лечение основных эндокринных и гематологических заболеваний. Учебное пособие. Новокузнецк: Полиграфист, 2015. [Trukhan D.I., Filimonov S.N. Klinika, diagnostika i lechenie osnovnykh endokrinnykh i gematologicheskikh zabolevani. Uchebnoe posobie. Novokuznetsk: Poligrafist, 2015 (in Russian)]].*
  46. Revicki DA, Rentz AM, Dubois D et al. Gastroparesis Cardinal Symptom Index (GCSI): development and validation of a patient reported assessment of severity of gastroparesis symptoms. *Qual Life Res* 2004; (4): 833–44. DOI: 10.1023/B:QURE.0000021689.86296.e4
  47. Revicki DA, Camilleri M, Kuo B et al. Development and content validity of a gastroparesis cardinal symptom index daily diary. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 30 (6): 670–80. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2009.04078.x
  48. Revicki DA, 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; 5: 456–63 DOI: 10.1111/j.1365-2982.2012.01879.x
49. Shakil A, Church RJ, Rao SS. Gastrointestinal complications of diabetes. *Am Fam Physician* 2008; 77 (12): 1697–702. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18619079>
  50. Stalla FM, Astegiano M, Ribaldone DG et al. The small intestine: barrier, permeability and microbiota. Key messages for clinicians. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2020. DOI: 10.23736/S1121-421X.20.02808-1
  51. Симаненков В.И., Маев И.В., Ткачева О.Н. и др. Синдром повышенной эпителиальной проницаемости в клинической практике. Мультидисциплинарный национальный консенсус. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2021; 20 (1): 2758. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2758 [Simanenkov V.I., Maev I.V., Tkacheva O.N. et al. Sindrom povyshennoi epiteli-al'noi pronitsaemosti v klinicheskoi praktike. Mul'tidistsiplinarnyi natsional'nyi konsensus. *Kardiovaskuliarnaiia terapiia i profilaktika* 2021; 20 (1): 2758. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2758 (in Russian)].
  52. Ярмоленко О.А., Малаева Е.Г., Худяков И.А. и др. Диабетическая энтеропатия. Проблемы здоровья и экологии 2018; 3 (57): 70–4. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35744703> [Iarmolenko O.A., Malaeva E.G., Khudiakov I.A. i dr. Diabeticheskaia enteropatiia. *Problemy zdorov'ia i ekologii* 2018; 3 (57): 70–4. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35744703> (in Russian)].
  53. Шульпекова Ю.О., Комова А.Г. Запор при эндокринных заболеваниях. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2013; 2: 79–85. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=19062201> [Shul'pekova Ju.O., Komova A.G. Zapor pri endokrinnnykh zabolevaniiah. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* 2013; 2: 79–85. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=19062201> (in Russian)].
  54. Трухан Д.И. Дифференциальная диагностика запора. Справочник поликлинического врача. 2016; 2: 4–7. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26183326> [Trukhan D.I. *Differentsial'naia diagnostika zapora. Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2016; 2: 4–7. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26183326> (in Russian)].
  55. Деговцов Е.Н., Трухан Д.И., Никоненко В.А., Косенок В.И. Синдром запора в хирургической практике: актуальные аспекты диагностики и лечения. Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия 2020; 1–2: 46–56. DOI: 10.21518/1995-1477-2020-1-2-46-56 [Degovtsov E.N., Trukhan D.I., Nikonenko V.A., Kosenok V.I. Sindrom zapora v khirurgicheskoi praktike: aktual'nye aspekty diagnostiki i lecheniia. *Statsionarozameshchaiushchie tekhnologii: Ambulatornaia khirurgiia* 2020; 1–2: 46–56. DOI: 10.21518/1995-1477-2020-1-2-46-56 (in Russian)].
  56. Elfström P, Sundström J, Ludvigsson JF. Systematic review with meta-analysis: associations between coeliac disease and type 1 diabetes. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 40 (10): 1123–32. DOI: 10.1111/apt.12973
  57. Трухан Д.И., Викторова И.А., Лялюкова Е.А. Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей. СПб.: СпецЛит. 2011. [Trukhan D.I., Viktorova I.A., Lialukova E.A. *Bolezni zhelchnogo puzyrja i zhelchevyvodiashchikh putei*. Saint Petersburg: SpetsLit. 2011 (in Russian)].
  58. Голошубина В.В., Моисеева М.В., Багшьева Н.В. и др. Функциональные расстройства билиарного тракта: актуальные аспекты диагностики и лечения. РМЖ. Медицинское обозрение 2018; 3: 13–7. [Goloshubina V.V., Moiseeva M.V., Bagisheva N.V. et al. *Funktsional'nye rasstroistva biliarnogo trakta: aktual'nye aspekty diagnostiki i lecheniia*. *RMZh. Meditsinskoe obozrenie* 2018; 3: 13–7. (in Russian)].
  59. Wang W, Li N. The association of gallstone disease and diabetes mellitus. A meta-analysis. *Saudi Med J* 2014; 35 (9): 1005–12. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25228184/>
  60. Гришечкина И.А., Викторова И.А., Трухан Д.И., Кондратьева Н.А. Актуальные аспекты диагностики внутрипеченочной холангиокарциномы. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований 2016; 11–1: 61–5. [Grishechkina I.A., Viktorova I.A., Trukhan D.I., Kondrat'eva N.A. Aktual'nye aspekty diagnostiki vnutriphechenochnoi kholangiokartsinomoy. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy* 2016; 11–1: 61–5 (in Russian)].
  61. Ren HB, Yu T, Liu C, Li YQ. Diabetes mellitus and increased risk of biliary tract cancer: systematic review and meta-analysis. *Cancer Causes Control* 2011; 22 (6): 837–47. DOI: 10.1007/s10552-011-9754-3
  62. Palmer WC, Patel T. Are common factors involved in the pathogenesis of primary liver cancers? A meta-analysis of risk factors for intrahepatic cholangiocarcinoma. *J Hepatol* 2012; 57 (1): 69–76. DOI: 10.1016/j.jhep.2012.02.022
  63. Jing W, Jin G, Zhou X et al. Diabetes mellitus and increased risk of cholangiocarcinoma: a meta-analysis. *Eur J Cancer Prev* 2012; 21 (1): 24–31. DOI: 10.1097/CEJ.0b013e3283481d89
  64. Трухан Д.И., Викторова И.А., Сафонов А.Д. Болезни печени: учебное пособие. СПб.: СпецЛит, 2019. [Trukhan D.I., Viktorova I.A., Safonov A.D. *Bolezni pecheni: uchebnoe posobie*. SPb: SpetsLit, 2019 (in Russian)].
  65. Clark JM. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease in adults. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: 5–10. DOI: 10.1097/01.mcg.0000168638.84840.ff
  66. Younossi ZM, Stepanova M, Afendy M et al. Changes in the prevalence of the most common causes of chronic liver diseases in the United States from 1988 to 2008. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9 (6): 524–30.e1; quiz e60. DOI: 10.1016/j.cgh.2011.03.020
  67. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Маев И.В. и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в российской федерации: результаты исследования DIREG 2. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2015; 6: 31–41. <https://elibrary.ru/item.asp?id=25631462> [Ivashkin V.T., Drapkina O.M., Maev I.V. et al. Rasprostranennost' nealkogol'noi zhirovoi bolezni pecheni u patsientov ambulatorno-poliklinicheskoi praktiki v rossiiskoi federatsii: rezul'taty issledovaniia DIREG 2. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* 2015; 6: 31–41. <https://elibrary.ru/item.asp?id=25631462> (in Russian)].
  68. Williamson RM, Price JF, Glancy S et al. Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis and nonalcoholic fatty liver disease in people with type 2 diabetes: the Edinburgh type 2 diabetes Study. *Diabetes Care* 2011; 34 (5): 1139–44. DOI: 10.2337/dc10-2229
  69. Трухан Д.И. Неалкогольная жировая болезнь печени в практике врача первого контакта. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии 2012; 1: 3–9. <https://elibrary.ru/item.asp?id=17294016> [Trukhan D.I. Nealkogol'naia zhirovaia bolez'n' pecheni v praktike vracha pervogo kontakta. *Klinicheskie perspektivy gastroenterologii, gepatologii* 2012; 1: 3–9. <https://elibrary.ru/item.asp?id=17294016> (in Russian)].
  70. Трухан Д.И. Неалкогольная жировая болезнь печени: лечебные и диетические рекомендации врача первого контакта. *Consilium Medicum. Gastroenterologia* 2014; 2: 10–5. <https://elibrary.ru/item.asp?id=22824119> [Trukhan D.I. Nealkogol'naia zhirovaia bolez'n' pecheni: lechebnye i dieticheskie rekomendatsii vracha pervogo kontakta. *Consilium Medicum. Gastroenterologia* 2014; 2: 10–5. <https://elibrary.ru/item.asp?id=22824119> (in Russian)].
  71. Трухан Д.И. Неалкогольная жировая болезнь печени: лечебные и диетические рекомендации на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. *Медицинский совет* 2015; 17: 78–84. [Trukhan D.I. Nealkogol'naia zhirovaia bolez'n' pecheni: lechebnye i dieticheskie rekomendatsii na etape okazaniia pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi. *Meditsinskii sovet* 2015; 17: 78–84 (in Russian)].
  72. Трухан Д.И. Возможности гепатопротектора с пребиотическим действием в терапевтической практике. *Медицинский совет* 2016; 9: 64–9. DOI: 10.21518/2079-701X-2016-9-64-69 [Trukhan D.I. *Vozmozhnosti gepatoprotektora s prebioticheskim deistviem v terapevticheskoi praktike*. *Meditsinskii sovet* 2016; 9: 64–9. DOI: 10.21518/2079-701X-2016-9-64-69 (in Russian)].
  73. Трухан Д.И., Билевич О.А. Неалкогольная жировая болезнь печени, ассоциированная с ожирением: возможности урсодезоксихоловой кислоты. *Медицинский совет* 2019; 6: 86–94. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-6-86-94 [Trukhan D.I., Bilevich O.A. Nealkogol'naia zhirovaia bolez'n' pecheni, assotsiirovannaiia s ozhireniem: vozmozhnosti ursodezoksikholevoi kisloty. *Meditsinskii sovet* 2019; 6: 86–94. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-6-86-94 (in Russian)].
  74. Звенигородская Л.А., Мкртумян А.М., Шинкин М.В. и др. Мишени метаболического тандема: неалкогольная жировая болезнь печени и сахарный диабет 2-го типа. *РМЖ* 2018; 26 (1-1): 5–9. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35663876> [Zvenigorodskaiia L.A., Mkrtumian A.M., Shinkin M.V. et al. *Misheni metabolicheskogo tandema: nealkogol'naia zhirovaia bolez'n' pecheni i sakharnyi diabet 2-go tipa*. *RMZh* 2018; 26 (1-1): 5–9. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35663876> (in Russian)].
  75. Маев И.В., Осадчук М.М., Осадчук М.А., Миронова Е.Д. Неалкогольная жировая болезнь печени и сахарный диабет в контексте диабетической болезни печени: возможности ассоциированной терапии. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2020; 4: 586–92. DOI: 10.14300/mnnc.2020.15141 [Maev I.V., Osadchuk M.M., Osadchuk M.A., Mironova E.D. Nealkogol'naia zhirovaia bolez'n' pecheni i sakharnyi diabet v kontekste diabeticheskoi bolezni pecheni: vozmozhnosti assotsiirovannoi terapii. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza*. 2020; 4: 586–92. DOI: 10.14300/mnnc.2020.15141 (in Russian)].

76. Анисонян А.В., Сандлер Ю.Г., Хайменова Т.Ю. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени и сахарный диабет 2-го типа: вопросы диагностики фиброза печени. *Терапевтический архив* 2020; 8: 73–78. DOI: 10.26442/00403660.2020.08.000770 [Anisonian A.V., Sandler Ju.G., Khaimenova T.Iu. i dr. Nealkogol'naja zhirovaia bolezn' pecheni i sakharnyi diabet 2-go tipa: voprosy diagnostiki fibroza pecheni. *Terapevticheskii arkhiv* 2020; 8: 73–78. DOI: 10.26442/00403660.2020.08.000770 (in Russian)].
77. Czako L, Hegyi P, Rakonczay JrZ et al. Interactions between the endocrine and exocrine pancreas and their clinical relevance. *Pancreatol* 2009; 9 (4): 351–9. DOI: 10.1159/000181169
78. Zsöri G, Illés D, Terzin V et al. Exocrine pancreatic insufficiency in type 1 and type 2 diabetes mellitus: do we need to treat it? A systematic review. *Pancreatol* 2018; 18 (5): 559–65. DOI: 10.1016/j.pan.2018.05.006
79. Кононенко И.В., Смирнова О.М., Майоров А.Ю., Шестакова М.В. Классификация сахарного диабета. *ВОЗ 2019 г. Что нового? Сахарный диабет* 2020; 23 (4): 329–39. DOI: 10.14341/DM12405 [Kononenko I.V., Smirnova O.M., Maiorov A.Iu., Shestakova M.V. Klassifikatsiia sakharnogo diabeta. *VOZ 2019 g. Chto novogo? Sakharnyi diabet* 2020; 23 (4): 329–39. DOI: 10.14341/DM12405 (in Russian)].
80. Ламакина Е.Ю., Таратина О.В., Белоусова Е.А. Хронический панкреатит и сахарный диабет: обзор литературы. *Альманах клинической медицины* 2019; 6: 525–34. DOI: 10.18786/2072-0505-2019-47-075 [Lomakina E.Iu., Taratina O.V., Belousova E.A. Khronicheskii pankreatit i sakharnyi diabet: obzor literatury. *Al'manakh klinicheskoi meditsiny* 2019; 6: 525–34. DOI: 10.18786/2072-0505-2019-47-075 (in Russian)].
81. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2017; 40 (Suppl. 1): S11–S24. DOI: 10.2337/dc17-S005
82. Struyvenberg MR, Martin CR, Freedman SD. Practical guide to exocrine pancreatic insufficiency – breaking the myths. *BMC Med* 2017; 15 (1): 29. DOI: 10.1186/s12916-017-0783-y
83. Hardt PD, Killinger A, Nalop J et al. Chronic pancreatitis and diabetes mellitus. A retrospective analysis of 156 ERCP investigations in patients with insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Pancreatol* 2002; 2 (1): 30–3. DOI: 10.1159/000049445
84. Bilgin M, Balci NC, Momtahan AJ et al. MRI and MRCP findings of the pancreas pancreatic exocrine function determined by fecal elastase 1. *J Clin Gastroenterol* 2009; 43 (2): 165–70. DOI: 10.1097/MCG.0b013e3181587912
85. Philippe MF, Benabadi S, Barbot-Trystram L et al. Pancreatic volume and endocrine and exocrine functions in patients with diabetes. *Pancreas* 2011; 40 (3): 359–63. DOI: 10.1097/MPA.0b013e3182072032
86. Трухан Д.И., Трухан Л.Ю. Хронический панкреатит и инсулинозависимый сахарный диабет. Иммуновирологические параллели. *Российский гастроэнтерологический журнал* 1998; 4: 204. [Trukhan D.I., Trukhan L.Iu. Khronicheskii pankreatit i insulinozavisimyi sakharnyi diabet. *Immunovirusologicheskie paralleli. Rossiiskii gastroenterologicheskii zhurnal* 1998; 4: 204 (in Russian)].
87. Трухан Д.И. Состояние гуморального иммунитета к вирусам Коксаки В при заболеваниях поджелудочной железы. *Вопросы вирусологии* 2001; 2: 33–6. <https://elibrary.ru/item.asp?id=26003133>
- [Trukhan D.I. Sostoianie gumoral'nogo immuniteta k virusam Koksaki B pri zabolovaniakh podzheludochnoi zhelezy. *Voprosy virusologii* 2001; 2: 33–6. <https://elibrary.ru/item.asp?id=26003133> (in Russian)].
88. Cummings MH, Chong L, Hunter V et al. Gastrointestinal symptoms and pancreatic exocrine insufficiency in type 1 and type 2 diabetes. *Pract Diabetes* 2015; 32 (2): 54–8.
89. Tignor AS, Wu BU, Whitlock TL et al. High prevalence of low-trauma fracture in chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2010; 105 (12): 2680–6. DOI: 10.1038/ajg.2010.325
90. Bresnahan KA, Tanumihardjo SA. Undernutrition, the acute phase response to infection, and its effects on micronutrient status indicators. *Adv Nutr* 2014; 5 (6): 702–11. DOI: 10.3945/an.114.006361
91. Cavalot F, Bonomo K, Perna P et al. Pancreatic elastase-1 in stools, a marker of exocrine pancreas function, correlates with both residual b-cell secretion and metabolic control in type 1 diabetic subjects. *Diabetes Care* 2004; 27 (8): 2052–4. DOI: 10.2337/diacare.27.8.2052
92. Terzin V, Varkonyi T, Szabolcs A et al. Prevalence of exocrine pancreatic insufficiency in type 2 diabetes mellitus with poor glycemic control. *Pancreatol* 2014; 14 (5): 356–60. DOI: 10.1016/j.pan.2014.07.004
93. Шестакова М.В., Мокрышева Н.Г., Дедов И.И. Сахарный диабет в условиях вирусной пандемии Covid-19: особенности течения и лечения. *Сахарный диабет* 2020; 23 (2): 132–9. DOI: 10.14341/DM12418 [Shestakova M.V., Mokrysheva N.G., Dedov I.I. Sakharnyi diabet v usloviakh virusnoi pandemii Covid-19: osobennosti techeniia i lecheniia. *Sakharnyi diabet* 2020; 23 (2): 132–9. DOI: 10.14341/DM12418 (in Russian)].
94. Гриневич В.Б., Губонина И.В., Доцицин В.Л. и др. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). *Национальный Консенсус 2020. Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2020; 19 (4): 135–72. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2630 [Grinevich V.B., Gubonina I.V., Doshchitsin V.L. et al. Osobennosti vedeniia komorbidnykh patsientov v period pandemii novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19). *Natsional'nyi Konsensus 2020. Kardiovaskuliarnaiia terapiia i profilaktika* 2020; 19 (4): 135–72. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2630 (in Russian)].
95. Сарсенбаева А.С., Лазебник Л.Б. Диарея при COVID-19 у взрослых. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология* 2020; 178 (6): 42–54. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-178-6-42-54 [Sarsenbaeva A.S., Lazebnik L.B. Diareia pri COVID-19 u vzroslykh. *Ekspierimental'naia i klinicheskaiia gastroenterologiiia* 2020; 178 (6): 42–54. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-178-6-42-54 (in Russian)].
96. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» версия 9 (26.10.2020) Минздрава России. [https://www.minzdrav.gov.ru/ministry/med\\_covid19](https://www.minzdrav.gov.ru/ministry/med_covid19) [Vremennye metodicheskie rekomendatsii "Profilaktika, diagnostika i lechenie novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19)" versia 9 (26.10.2020) Minzdrava Rossii. [https://www.minzdrav.gov.ru/ministry/med\\_covid19](https://www.minzdrav.gov.ru/ministry/med_covid19) (in Russian)].

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / Information about the authors

**Трухан Дмитрий Иванович** – д-р мед. наук, доцент, проф. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Омский ГМУ». E-mail: dmitry.trukhan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1597-1876

**Dmitry I. Trukhan** – D. Sci. (Med.), Prof., Omsk State Medical University. E-mail: dmitry\_trukhan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1597-1876

**Иванова Дарья Сергеевна** – канд. мед. наук, доцент каф. поликлинической терапии и внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Омский ГМУ». E-mail: darja.ordinator@mail.ru; ORCID 0000-0002-4145-7969

**Darya S. Ivanova** – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Omsk State Medical University. E-mail: darja.ordinator@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4145-7969

**Трухан Лариса Юрьевна** – канд. мед. наук, врач-стоматолог. E-mail: larissa\_trukhan@mail.ru; ORCID 0000-0002-4721-6605

**Larisa Yu. Trukhan** – Cand. Sci. (Med.), Dentist. E-mail: larissa\_trukhan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4721-6605

Статья поступила в редакцию / The article received: 17.03.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 17.08.2021