

# Ураження органів травлення при цукровому діабеті

М.О. Боровець,  
О.М. Радченко,  
Х.А. Москва,  
О.Й. Комариця,  
А.М. Урбанович

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

**Резюме.** Цукровий діабет (ЦД) є однією з визначальних проблем сучасної ендокринології. Це спричинено значним зростанням захворюваності на цю недугу за останні десятиріччя, подовженням життя пацієнтів завдяки все більш ефективній сучасній цукрознижувальній терапії, малорухомому та стресовому способу життя сучасних мешканців України. Ураження шлунково-кишкового тракту (ШКТ) розвиваються та прогресують вже на момент постановки хворому діагнозу ЦД. Також слід розуміти, що захворювання органів травлення при ЦД формуються та наростають за умов поганого глікемічного контролю захворювання; наявності ожиріння, інсулінорезистентності, порушень ліпідного метаболізму та зі збільшенням тривалості ЦД. Серед цих уражень виділяють гастроінтестинальні зміни, в основі виникнення яких, у першу чергу, лежить діабетична нейропатія (патологія екстра- та інтраорганної інервації), ураження блукаючого нерва; так і стани, пов'язані з гормонально-метаболічними змінами, що є наслідком не тільки порушеного тканинного метаболізму, а й виражених судинних змін. Крім цього, дослідження останніх років доводять, що одним із не менш важливих факторів впливу на процеси в ШКТ та печінці є мікробіота кишківника, що охоплює широке коло мікроорганізмів. Діабетичне ураження печінки пов'язане перш за все із її жировою інфільтрацією, спричиненою недостатністю інсуліну, збідненням печінки глікогеном, посиленням ліполізу на периферії, мобілізацією вільних жирних кислот та тригліцеридів із жирової тканини та підвищеним транспортом їх у печінку, що веде до розвитку гепатостеатозу та стеатогепатиту. Розвиток метаболічно-асоційованої жирової хвороби печінки також спричиняє прогресування серцево-судинних ускладнень ЦД. Наявність уражень ШКТ у хворих на ЦД потребує спостереження лікарів різних спеціальностей. Надзвичайно важливо в щоденній лікарській практиці враховувати стан органів травлення при виборі тактики як цукрознижувальної, так і будь-якої іншої терапії.

**Ключові слова:** цукровий діабет, шлунково-кишковий тракт, метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки.

ЦД – захворювання обміну речовин зі стійкою гіперглікемією, дефектом секреції інсуліну та/або інсулінорезистентністю. Сутністю ЦД є стан хронічної гіперглікемії, що є основою численних ускладнень цього захворювання [1]. ЦД займає третє місце (після атеросклерозу і раку) серед хвороб, що є найбільш частою причиною інвалідизації та смертності хворих.

Поширеність ЦД у світі має стабільну тенденцію до підвищення. Слід зазначити, що саме пацієнти із ЦД 2-го типу складають близько 90% усіх хворих на ЦД, а з них понад 80% мають надлишкову масу тіла або ожиріння. За даними

експертів Міжнародної діабетичної федерації (International Diabetes Federation, IDF), опублікованими в грудні 2021 року в 10-у виданні Діабетичного атласу 537 млн дорослих осіб (віком 20-79 років) у світі живуть із ЦД. У країнах Європи 1 із 11 дорослих живе з діагнозом ЦД; крім того, 1 із 3 дорослих живе з недиагностованим ЦД. Згідно з даними 10-го Діабетичного Атласу в Україні нараховано 2 млн 325 тис. дорослих осіб із ЦД, причому кількість пацієнтів подвоїлась за останні 10 років [2]. ЦД – це також величезне фінансове навантаження для систем охорони здоров'я країн. Так, приблизно 12%

видатків на охорону здоров'я зумовлені саме ЦД і налічують мільярди доларів США, із них 80% йдуть на лікування ускладнень ЦД.

У 60-80% випадків перебіг ЦД супроводжується ураженням органів травлення, що обов'язково необхідно враховувати, зокрема, при призначенні цукрознижувальної та іншої терапії. Серед цих уражень виділяють гастроінтестинальні зміни (дисфункція стравоходу, гастропатія, сповільнення евакуації шлункового вмісту, діабетична діарея, закрепи, нетримання калу), в основі виникнення яких, у першу чергу, лежить діабетична нейропатія (патологія екстра- та інтраорганної інервації), ураження блукаючого нерва [3]; так і стани, пов'язані з гормонально-метаболічними змінами, що є наслідком не тільки порушеного тканинного метаболізму, а й виражених судинних змін [4]. Ураження ШКТ при ЦД формуються та наростають за умов поганого глікемічного контролю захворювання та зі збільшенням тривалості ЦД [5, 6].

Так, у дебюті захворювання виражена декомпенсація ЦД часто супроводжується диспепсичними явищами: нудотою, втратою апетиту, які при розвитку кетозу, кетоацидозу набувають інтенсивності та можуть супроводжуватись болем у животі, блювотою. Розвиток пре- та коматозного стану може супроводжуватись клінікою, подібною до картини гострого живота: розвитком геморагічного діатезу зі шлунково-кишковими кровотечами, що виникає внаслідок зневоднення, порушення мікроциркуляції та електролітного дисбалансу. При вчасній та адекватній медикаментозній корекції цих порушень ця симптоматика піддається зворотному розвитку.

Окрім вищезгаданих розладів на початку захворювання в більшості хворих є скарги на розлади функції травного каналу. Коло 50% пацієнтів при тривалій декомпенсації ЦД мають ознаки хронічного гастриту або гастродуоденіту. Спостерігається шлункова гіперсекреція із підвищеною кислотністю. Із прогресуванням захворювання порушується моторика шлунка та кишок на фоні ураження автономної нервової системи, знижується кислотоутворювальна та ферментативна функції шлунка, у 60% пацієнтів спостерігається гіпоацидний стан та ахілія, що служить причиною розвитку хронічного гіпоацидного гастриту, гастродуоденіту, гіпотонії та розширення шлунка [7].

Зі збільшенням тривалості ЦД може розвиватись гастроінтестинальна нейропатія, яка

проявляється порушенням функції стравоходу, шлунка, дванадцятипалої кишки й кишківника. Зокрема, діабетична езофагопатія виявляється зниженням перистальтичної активності стравоходу, його розширенням, зниженням тону нижнього стравохідного сфінктера, амплітуди й швидкості його скорочень, що призводить до уповільнення проходження їжі. Клінічно у хворих з'являються дисфагії, печія, можлива виразка стравоходу. Шлунково-стравохідний рефлюкс може спричинити розвиток езофагіту, а також мікроаспірацію шлункового вмісту в бронхолегеневу систему з подальшим розвитком запального процесу. Діабетична гастропатія також характеризується розвитком дискінетичних явищ по гіпотонічному, гіпомоторному типу – з'являються симптоми шлункової дисфагії, тяжкість і тупі болі в епігастрії, іноді блювота напередодні з'їденою їжею. Рентгенологічно виявляється зниження перистальтики шлунка або його парез, уповільнення спорожнення шлунка, значне його розширення. Ускладнення спостерігається в пацієнтів із великою тривалістю захворювання. Характерне зниження секреторної й кислотоутворюючої функції шлунка. При біопсії слизової оболонки шлунка виявляються ознаки діабетичної мікроангіопатії. Атонія шлунка на фоні капілярпатії, ерозія слизової оболонки, порушення мікроциркуляції може викликати шлункову кровотечу або симптомокомплекс «гострого живота». У близько 20% хворих на ЦД із тривалістю захворювання понад 5 років виявляються ознаки хронічного гастриту, спочатку поверхневого, згодом атрофічного зі зниженням секреторної та кислотоутворювальної функції шлунка [8, 9].

Діабетична дуоденопатія виявляється у 25% хворих на ЦД, супроводжується зниженням тону і розширенням дванадцятипалої кишки та її цибулини.

Діабетична холецистопатія – одна з форм діабетичної вісцеральної нейропатії. Проявляється зниженням скорочувальної здатності жовчного міхура на фоні підвищення тону сфінктерного апарату жовчовивідних шляхів. На ранніх стадіях ЦД найбільш часті дискінезії по гіпертонічному типу, при значному діабетичному стажі – по гіпотонічному типу. Змінена реактивність організму, застійні явища в жовчному міхурі призводять до розвитку холециститу і жовчнокам'яної хвороби [10].

## Огляди

Специфічним та виснажливим ускладнення ЦД – є діабетична ентеропатія. Характерними її проявами є пронос та стеаторея. У деяких пацієнтів розвиток діабетичної ентеропатії призводить до синдрому діабетичної невропатичної кахексії. Але в більшості пацієнтів втрата ваги тіла незначна. Найчастіше пронос має періодичний характер, але може спостерігатись протягом кількох місяців або років.

Виділяють три основні форми ураження кишківника при ЦД: діабетичну діарею, діабетичну ентеропатію з переважним ураженням тонкого кишківника та з переважним ураженням товстого кишківника.

Діабетична діарея – проявляється раптовим посиленням перистальтики тонкого кишківника з появою періодично виникаючих профузних проносів до 20-30 дефекації на добу, переважно в нічний час або рано вранці. Можлива мимовільна дефекація. Діабетична діарея частіше не супроводжується зниженням ваги, не корелює з типом ЦД і ступенем тяжкості захворювання.

Діабетична ентеропатія з переважним ураженням тонкого кишківника відрізняється тяжким перебігом, частими загостреннями, часто поєднується із харчовою і лікарською алергією. Клінічно виявляється вираженими спастичними мігруючими болями в животі, рідше – тупими болями в мезогастрії. У деяких хворих ці симптоми поєднуються з проявами хронічного дуоденіта та вегетативно-вісцеральними пароксизмами по типу демпінг-синдрому. При копрологічному дослідженні виявляють ентеральний копрологічний синдром. Морфологічне дослідження біоптатів слизової кишківника свідчить про наявність імунного запального процесу – набряк та інфільтрація власної пластинки слизової оболонки кишківника активними макрофагами, плазмацитами та тучними клітинами.

Діабетична ентеропатія з переважним ураженням товстого кишківника проявляється звичними закрепками із затримкою дефекації протягом 3-7 днів із наступними імперативними позивами на дефекацію і поліфекалією, неповним випорожненням кишківника або виділенням «овечого калу». Багатоденна затримка дефекації супроводжується місцевими симптомами кишкової дисфункції (метеоризм, відчуття важкості, тупі болі) і симптомами загальної інтоксикації. Закрепи можуть чергуватися з короткочасними епізодами проносів – виділенням рідкого калу зі слизом. При копрологічному

дослідженні – дистальноколітичний і дискінетичний синдром. Морфологічно виявляються ознаки атрофії слизової оболонки кишківника [11, 12].

Загальновідомим є зв'язок ЦД 2-го типу, ожиріння та метаболічно-асоційованої жирової хвороби печінки. Проте дослідження останніх років доводять, що одним із не менш важливих факторів впливу на процеси в ШКТ та печінці є мікробіота кишківника, що охоплює широке коло мікроорганізмів. Переважна їх маса локалізується в товстому кишківнику та, до меншої міри – у нижньому відділі тонкого кишківника. Тисячі метаболітів, що утворюються внаслідок симбіотичного життя господаря та мікробіоти, взаємодіють із рецепторами клітин (наприклад, епітеліальних чи печінкових) і викликають широкий спектр фізіологічних реакцій [13, 14].

Упродовж останніх років роль дисбактеріозу кишківника пов'язують із великим числом захворювань, адже це пошкоджуючий фактор який робить його стінку більш проникною, що призводить до збільшення поглинання вільних жирних кислот, бактеріальної міграції та паралельного вивільнення токсичних бактеріальних продуктів, ліпополісахариду та прозапальних цитокінів, які ініціюють та підтримують запалення.

Хоча дисбактеріоз кишківника присутній на кожній стадії захворювання печінки, зараз не існує єдиної мікробної сигнатури, яка б розрізняла або прогнозувала, які пацієнти будуть еволюціонувати від стеатозу до стеатогепатиту і гепатоцелюлярної карциноми. Використовуючи секвенування 16S рРНК, більшість пацієнтів зі стеатозом та стеатогепатитом демонструють підвищену кількість Bacteroidetes та відмінності в присутності Firmicutes, що призводить до зниження співвідношення Firmicutes/Bacteroidetes у більшості досліджень. Вони також представляють підвищену частку видів, що належать до *Clostridium*, *Anaerobacter*, *Streptococcus*, *Escherichia* та *Lactobacillus*, моді як *Oscillibacter*, *Flavonifaractor*, *Odoribacter* та *Alistipes* spp. є менш помітними. Порівняно зі здоровим контролем, пацієнти зі стеатогепатитом демонструють вищу кількість протеобактерій, Enterobacteriaceae та *Escherichia* spp., тоді як *Faecalibacterium prausnitzii* та *Akkermansia muciniphila* зменшуються.

Складність діагностики полягає також у суттєвих відмінностях композитного складу

мікробіоти кишківника в залежності від регіону проживання, різними групами населення та різними стадіями метаболічно-асоційованої жирової хвороби печінки, що ускладнює формування уявлення про наявність чіткого профілю мікробіоти кишківника в таких пацієнтів [15].

Відсутність строгого глікемічного контролю ЦД призводить також до ураження гепатобіліарної системи з порушенням жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій, що супроводжується розвитком жовчокам'яної хвороби, дискінезії жовчних шляхів, хронічного холециститу. Діабетичні гепатопатії є поширеною патологією гепатобіліарної системи при ЦД – морфофункціональні зміни печінки спостерігаються у 23-48% хворих.

Діабетичне ураження печінки пов'язане перш за все з її жировою інфільтрацією, спричиненою недостатністю інсуліну, збідненням печінки глікогеном, посиленням ліполізу на периферії, мобілізацією вільних жирних кислот та тригліцеридів із жирової тканини та підвищеним транспортом їх у печінку, що веде до розвитку гепатостеатозу та надалі й стеатогепатиту. Тривало наявна жирова інфільтрація може також супроводжуватись розвитком змін циротичного характеру. Діабетичний цироз печінки характеризується ознаками портальної гіпертензії, змінами шкіри, гепатолієнальним синдромом, печінково-клітинною недостатністю, синдромами холестазу, цитолізу, імунного запалення [16-18].

При ретроспективному аналізі результатів обстеження 238 хворих із вперше виявленим ЦД 2-го типу (62% жінок та 36% чоловіків, вік  $54,82 \pm 5,20$  року), які лікувались стаціонарно у КЗ ЛОР «Львівському обласному державному клінічному лікувально-діагностичному ендокринологічному центрі» морфофункціональні зміни печінки виявлено в 126 пацієнтів (52,9% від загальної кількості). В аналіз не включались хворі з клінічно вираженими ознаками ураження печінки, вірусними гепатитами та печінковою недостатністю.

Відомо, амінотрансферази – ферменти, що каталізують взаємне перетворення амінокислот і  $\alpha$ -кетокислот шляхом перенесення аміногрупи. Аланінамінотрансфераза (АЛТ) і аспартатамінотрансфераза (АСТ), є ферментами, які беруть участь у передаванні аміногруп аспартату та аланіну до кетоглутарової кислоти, і маркерами захворювань печінки [19]. АСТ наявна в печінці

та інших органах (серцевий м'яз, скелетний м'яз, нирки, мозок). Натомість АЛТ – переважно в печінці, тому її рівень є більш специфічним маркером пошкодження гепатоциту [20, 21]. Підвищений рівень АСТ за відсутності змін рівня АЛТ вказує на можливі серцеві чи м'язові захворювання. Багатьма дослідниками підвищення АЛТ визнано маркером жирової хвороби печінки, хоча значення цього показника перебувають у діапазоні, який зараз вважається «нормою» в значній частині досліджень щодо метаболічно-асоційованої жирової хвороби печінки [22].

Сонографічні ознаки ураження печінки спостерігались у 126 обстежених хворих, серед них підвищення рівнів трансаміназ виявлено в 94 пацієнтів (40,7% від загальної кількості). Відповідні діагнози були виставлені лише 25 пацієнтам (10,5% від загальної кількості), що вказує на недостатню увагу лікарів до стану печінки при ЦД 2-го типу.

Також було проведено аналіз відмінностей рівнів АЛТ та АСТ в обстежених нами пацієнтів із вперше виявленим ЦД 2-го типу в залежності від виявлення морфофункціональних змін печінки. Так, у групі хворих із вперше виявленим ЦД 2-го типу із наявними морфофункціональними змінами печінки ( $n=126$ ) рівень АЛТ становив  $52,75 \pm 3,39$  Од/л, а в групі із відсутніми морфофункціональними змінами печінки ( $n=112$ ) вміст АЛТ становив  $24,12 \pm 3,20$  Од/л ( $p < 0,05$ ) (референтні значення:  $< 32$  Од/л у жінок та  $< 42$  Од/л у чоловіків). При аналізі вмісту АСТ у цих же групах виявлено подібну ситуацію: у групі хворих із вперше виявленим ЦД 2-го типу з наявними морфофункціональними змінами печінки ( $n=126$ ) рівень АСТ становив  $47,40 \pm 3,19$  Од/л, а в групі з відсутніми морфофункціональними змінами печінки ( $n=112$ ) вміст АСТ становив  $21,30 \pm 2,80$  Од/л ( $p < 0,05$ ) (референтні значення:  $< 31$  Од/л у жінок та  $< 37$  Од/л у чоловіків). Тобто зростання рівня трансаміназ слугує маркером прогресування жирової хвороби печінки.

У науковій літературі зустрічається використання коефіцієнта де Рітиса (De Ritis coefficient), що вираховується співвідношенням АСТ/АЛТ та враховується для визначення функціонального стану печінки (референтне значення:  $1,33 \pm 0,42$ ). Зміщення коефіцієнта де Рітиса до вищих значень свідчить про ураження серцевого м'яза або критичного розпаду та руйнування гепатоцитів. Нами обчислений коефіцієнт де Рітиса

## Огляди

в пацієнтів із підвищеним рівнем трансаміназ становив 0,89, що слугує додатковим підґрунтям для більш уважного пошуку та виявлення уражень печінки в цієї категорії пацієнтів. Адже, із літературних джерел відомо, що в пацієнтів із нетоксичним стеатозом та стеатогепатитом цей коефіцієнт при обчисленні не перевищує 1,0 [23].

Також слід пам'ятати, що гепатомегалія є обов'язковим проявом синдромів Моріака (Mauriac syndrom) і Нобекура (Nebecourt syndrom) в дітей, що страждають на ЦД 1-го типу. При синдромі Моріака гепатомегалія поєднується з округлим місяцеподібним обличчям, затримкою росту, підвищеним відкладенням жиру на грудях, животі й стегнах. Селезінка не пальпується, асцит не розвивається. Синдром Нобекура включає наявність жирової інфільтрації печінки, відставання в рості та статевому розвитку в дітей зі зниженою масою тіла [24].

Наявність уражень ШКТ у хворих на ЦД потребує спостереження лікарів різних спеціальностей. Надзвичайно важливо в щоденній лікарській практиці враховувати стан органів травлення при виборі тактики як цукрознижувальної, так і будь-якої іншої терапії.

## Список використаної літератури

1. Боднар ПМ, Комісаренко ЮІ, Михальчишин ГП, Бобрик МІ, Шуляренко ЛВ, Приступок ОМ, та ін. Ендокринологія: підручник для студ. вищих мед. навч. закладів. 5-те вид., оновл. та доповн. Вінниця: Нова книга; 2020. 536 с. (Bodnar PM, Komisarenko YuI, Mikhalchyshyn GP, Bobryk MI, Shulyarenko LV, Prystupyuk OM, et al. Endocrinology: textbook for students. higher med. education institutions. 5th edition, updated and additional. Vinnytsia: New book. 2020. 536 p. Ukrainian).
2. Magliano DJ, Boyko EJ; IDF diabetes atlas 10th edition scientific committee. IDF diabetes atlas [Internet]. 10th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2021.
3. Du YT, Rayner CK, Jones KL, Talley NJ, Horowitz M. Gastrointestinal symptoms in diabetes: prevalence, assessment, pathogenesis, and management. *Diabetes Care*. 2018 Mar;41(3):627-37. doi: 10.2337/dc17-1536.
4. Camilleri M. Upper gastrointestinal manifestations of diabetes. In: Vella A, editor. *Clinical dilemmas in diabetes*, second edition. Wiley-Blackwell; 2021. p. 269-79. doi: 10.1002/9781119603207.ch22.
5. Leeds JS, Hadjivassiliou M, Tesfaye S, Sanders DS. Lower gastrointestinal symptoms are associated with worse glycemic control and quality of life in type 1 diabetes mellitus. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2018 May 29;6(1):e000514. doi: 10.1136/bmjdr-2018-000514.
6. Asgharnezhad M, Joukar F, Fathalipour M, Khosousi M, Hassanipour S, Pourshams A, et al. Gastrointestinal symptoms in patients with diabetes mellitus and non-diabetic: A cross-sectional study in north of Iran. *Diabetes Metab Syndr*. 2019 May-Jun;13(3):2236-40. doi: 10.1016/j.dsx.2019.05.028.
7. Hosseini Nasab Nodoushan SA, Nabavi A. The Interaction of Helicobacter pylori infection and type 2 diabetes mellitus. *Adv Biomed Res*. 2019 Feb 27;8:15. doi: 10.4103/abr.abr\_37\_18.
8. Ha JO, Lee TH, Lee CW, Park JY, Choi SH, Park HS, et al. Prevalence and risk factors of gastroesophageal reflux disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab J*. 2016 Aug;40(4):297-307. doi: 10.4093/dmj.2016.40.4.297.
9. Lacy BE, Crowell MD, Mathis C, Bauer D, Heinberg LJ. Gastroparesis: quality of life and health care utilization. *J Clin Gastroenterol*. 2018 Jan;52(1):20-4. doi: 10.1097/MCG.0000000000000728.
10. Chhabra A, Grover S, Vij A, Singh AP. Gallbladder disease in type-2 diabetes mellitus patients. *Int J Med and Dent Sci*. 2013;2(1):7-15. doi: 10.18311/ijmds/2013/19815.
11. Gould M, Sellin JH. Diabetic diarrhea. *Curr Gastroenterol Rep*. 2009 Oct;11(5):354-9. doi: 10.1007/s11894-009-0054-y.
12. Meldgaard T, Olesen SS, Farmer AD, Krogh K, Wendel AA, Brock B, et al. Diabetic enteropathy: from molecule to mechanism-based treatment. *J Diabetes Res*. 2018 Sep 16;2018:3827301. doi: 10.1155/2018/3827301.
13. Москва ХА, Кіхтяк ОП, Лаповець ЛЄ, Урбанович АМ. Зміни мікробиоти кишківника під впливом метформіну, піоглітазону та левотироксину у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу, надмірною вагою та гіпотиреозом. Проблеми ендокринної патології. 2022;79(4):45-51 (Moskva KhA, Kikhtyak OP, Lapovets LY, Urbanovych AM. Changes in the gut microbiota under the influence of metformin, pioglitazone, and levothyroxine in overweight patients with type 2 diabetes mellitus and hypothyroidism. *Problems of Endocrine Pathology*. Ukrainian). doi: 10.21856/j-PEP.2022.4.06.
14. Боровець МО, Урбанович АМ. Мікробіота та ендокринно-метаболичні захворювання. Діабет Ожиріння Метаболичний синдром. 2020;(1):28-34 (Borovets MO, Urbanovych AM. Microbiota and endocrine-metabolic diseases. *Diabetes Obesity Metabolic syndrome*. 2020;(1):28-34. Ukrainian).
15. Vallianou N, Christodoulatos GS, Karampela I, Tsiligris D, Magkos F, Stratigou T, et al. Understanding the role of the gut microbiome and microbial metabolites in non-alcoholic fatty liver disease: current evidence and perspectives. *Biomolecules*. 2021 Dec 31;12(1):56. doi: 10.3390/biom12010056.
16. Урбанович АМ. Неалкогольний стеатогепатит у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу: сучасний погляд на проблему. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2009;(2):38-42 (Urbanovych AM. Nonalcoholic steatohepatitis in patients with type 2 diabetes mellitus: a current perspective. *International journal of endocrinology*. 2009;(2):38-42. Ukrainian).
17. Радченко ОМ. Стратегія і тактика профілактики уражень печінки. Гепатологія. 2019;(1):65-74 (Radchenko OM. Strategy and tactics of liver disorders prevention. *Gepatologia*. 2019;(1):65-74. Ukrainian).
18. Радченко ОМ. Неалкогольна жирова хвороба печінки: проблеми лікування. Раціональна фармакотерапія. 2012;(3):9-13 (Radchenko OM. Non-alcoholic fatty liver disease: problems of treatment. *Rational Pharmacotherapy*. 2012;(3):9-13. Ukrainian).
19. Karmen A, Wroblewski F, Ladue JS. Transaminase activity in human blood. *J Clin Invest*. 1955 Jan;34(1):126-31. doi: 10.1172/JCI103055.
20. Dufour DR, Lott JA, Nolte FS, Gretch DR, Koff RS, Seeff LB. Diagnosis and monitoring of hepatic injury. I. Performance characteristics of laboratory tests. *Clin Chem*. 2000 Dec;46(12):2027-49.
21. Dufour DR, Lott JA, Nolte FS, Gretch DR, Koff RS, Seeff LB. Diagnosis and monitoring of hepatic injury. II. Recommendations for use of laboratory tests in screening, diagnosis, and monitoring. *Clin Chem*. 2000 Dec;46(12):2050-68. doi: 10.1093/clinchem/46.12.2050.
22. Martin-Rodriguez JL, Gonzalez-Cantero J, Gonzalez-Cantero A, Arrebola JP, Gonzalez-Calvin JL. Diagnostic accuracy of serum alanine aminotransferase as biomarker for nonalcoholic fatty liver disease and insulin resistance in healthy subjects, using 3T MR spectroscopy. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Apr;96(17):e6770. doi: 10.1097/MD.00000000000006770.
23. Макаренко ТМ, Радченко ОМ. Співвідношення біохімічних показників крові в медичній практиці: клініко-діагностичне значення. Практикуючий лікар. 2017;6(2):49-53 (Makarenko TM, Radchenko OM. Correlation of biochemical indicators of blood in medical practice: clinical and diagnostic value. *The Practitioner*. 2017;6(2):49-53. Ukrainian).
24. Fitzpatrick E, Cotoi C, Quaglia A, Sakellariou S, Ford-Adams ME, Hadzi N. Hepatopathy of Mauriac syndrome: a retrospective review from a tertiary liver centre. *Arch Dis Child*. 2014 Apr;99(4):354-7. doi: 10.1136/archdischild-2013-304426.

## Список скорочень

**АЛТ** – аланінамінотрансфераза  
**АСТ** – аспаргатамінотрансфераза  
**ЦД** – цукровий діабет  
**ШКТ** – шлунково-кишковий тракт

## Diabetes related gastrointestinal system disorders

**M.O. Borovets, O.M. Radchenko, Kh.A. Moskva,  
 O.Yo. Komarytsya, A.M. Urbanovych**

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

**Abstract.** Diabetes mellitus (DM) is one of global problems in modern endocrinology. This is due to a significant increase in the incidence of this disease over the past decades, the prolongation of patients' lives thanks to the increasingly effective modern hypoglycemic therapy, the sedentary and stressful lifestyle of modern Ukrainians. Disorders of the gastrointestinal tract develop and progress already at the time of the patient's diagnosis of DM. It should also be understood that diseases of the digestive system in DM are formed and grow with poor glycemic control of the disease; the presence of obesity, insulin resistance, lipid metabolism disorders and with an increasing DM duration. Among these abnormalities, gastrointestinal changes are distinguished, which are primarily based on diabetic neuropathy (pathology of extra- and intraorganic innervation), damage to the vagus nerve; and conditions associated with hormonal and metabolic changes, which are the result of not only disturbed tissue metabolism, but also pronounced vascular changes. In addition, recent studies prove, that one of equally important factors influencing the processes in the gastrointestinal tract and liver is the intestinal microbiota, which covers a wide range of microorganisms. Diabetic hepatopathy is associated primarily with its fatty infiltration caused by insulin deficiency, liver glycogen depletion, increased lipolysis in the periphery, mobilization of free fatty acids and triglycerides from adipose tissue and their increased transport to the liver. The development of metabolically associated fatty liver disease also leads to the progression of cardiovascular complications of DM. The presence of gastrointestinal abnormalities in patients with DM requires monitoring by doctors of various specialties. It is extremely important in daily medical practice to take into account the state of the digestive organs when choosing the tactics of both hypoglycemic and any other therapy.

**Keywords:** diabetes mellitus, gastrointestinal system, metabolically associated fatty liver dysfunction.

**Для цитування:** Боровець МО, Радченко ОМ, Москва ХА, Комариця ОЙ, Урбанович АМ. Ураження органів травлення при цукровому діабеті. Ендокринологія. 2023;28(3):270-275. DOI: 10.31793/1680-1466.2023.28-3.270.

**Адреса для листування:** Урбанович Аліна Мечиславівна, [alinaur@dr.com](mailto:alinaur@dr.com); Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, Львів 79010, Україна.

**Відомості про авторів:** Боровець Мирослава Олегівна, аспірант кафедри внутрішньої медицини №2, ORCID: 0000-0003-4096-355X; Радченко Олена Мирославівна, д-р мед. наук, професор кафедри внутрішньої медицини №2, ORCID: 0000-0003-1108-963X; Москва Христина Андріївна, канд. мед. наук, доцент кафедри ендокринології, ORCID:

0000-0003-3366-1975; Комариця Орест Йосипович, канд. мед. наук, доцент, завідувач кафедри внутрішньої медицини №2, ORCID: 0000-0002-5822-8281; Урбанович Аліна Мечиславівна, д-р мед. наук, проф., завідувачка кафедри ендокринології, ORCID: 0000-0003-3676-7345.

**Особистий внесок:** Боровець М.О. – аналіз літератури, пошук та аналіз даних, підготовка статті до друку, Радченко О.М. – аналіз проблеми, розробка концепції статті, Москва Х.А. – аналіз літератури, пошук та аналіз даних, Комариця О.Й. – аналіз літератури, пошук та аналіз даних, Урбанович А.М. – аналіз проблеми, розробка концепції статті, редагування статті.

**Фінансування:** стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування МОН України за планами науково-дослідних робіт «Особливості та маркери перебігу внутрішніх хвороб за умов поєднання з метаболічним синдромом та метаболічно-асоційованою жировою хворобою печінки» кафедри внутрішньої медицини №2 Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького (№ держреєстрації 0122U00165) та «Особливості патогенезу, діагностики та лікування захворювань серцево-судинної, травної, ендокринної та дихальної систем в клініці та експерименті» кафедри ендокринології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького (№ держреєстрації 0120U002142).

**Декларація з етики:** автори задекларували відсутність конфлікту інтересів та фінансових зобов'язань.

**Стаття:** надійшла до редакції 28.02.2023 р.; перероблена 09.05.2023 р.; прийнята до друку 15.09.2023 р.; надрукована 30.09.2023 р.

**For citation:** Borovets MO, Radchenko OM, Moskva KhA, Komarytsya OYo, Urbanovych AM. Diabetes related gastrointestinal system disorders. Endokrynologia. 2023;28(3):270-275. DOI: 10.31793/1680-1466.2023.28-3.270.

**Correspondence address.** Alina Urbanovych, [alinaur@dr.com](mailto:alinaur@dr.com); Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska street, 69, Lviv, 79010, Ukraine.

**Information about the authors:** Myroslava Olehivna Borovets, PhD-student at the Department of Internal Medicine №2, ORCID: 0000-0003-4096-355X; Radchenko Olena Myroslavivna, Dr. Sci. (Medicine), Professor of the Department of Internal Medicine №2, ORCID: 0000-0003-1108-963X; Moskva Khrystyna Andriivna, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor of the Department of Endocrinology, ORCID: 0000-0003-3366-1975; Komarytsya Orest Yosypovych, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Internal Medicine №2, ORCID: 0000-0002-5822-8281; Urbanovych Alina Mechyslavivna, Dr. Sci. (Medicine), Prof., Head of the Department of Endocrinology, ORCID: 0000-0003-3676-7345.

**Personal contribution:** Borovets M.O. – analysis of literature, data search and analysis, drafting the article, Radchenko O.M. – analysis of the problem, conception of the article, Moskva Kh.A. – literature analysis, data search and analysis, Komarytsya O.Yo. – literature analysis, data search and analysis, Urbanovych A.M. – analysis of the problem, conception of the article, editing the article.

**Funding:** the article was prepared within the budgetary funding of the Ministry of Education and Science of Ukraine under the plans of research work «Features and markers of internal diseases in combination with metabolic syndrome and metabolically associated fatty liver disease» of the Department of Internal Medicine №2 of Danylo Halytsky Lviv National Medical University (state registration number 0122U00165) and «Features of pathogenesis, diagnosis and treatment of cardiovascular, digestive, endocrine and respiratory system diseases in clinic and experiment» of the Department of Endocrinology of Danylo Halytsky Lviv National Medical University (state registration number 0120U002142).

**Declaration of ethics:** the authors declared the absence of a conflict of interest and financial obligations.

**Article:** received February 28, 2023; revised May 09, 2023; accepted September 15, 2023; published September 30, 2023.