



# Клинико-функциональные нарушения верхних отделов пищеварительного тракта у больных сахарным диабетом 2-го типа

И.В. Маев, д.м.н., проф., А.А. Самсонов, д.м.н., проф.,  
Д.Т. Дичева, к.м.н., Е.И. Кузнецова, Н.А. Щербакова,  
А.Г. Аксельрод, к.м.н., Ю.С. Шах, к.м.н.

Адрес для переписки: Алексей Андреевич Самсонов, aleksey.samsonov@gmail.com

Для цитирования: Маев И.В., Самсонов А.А., Дичева Д.Т. и др. Клинико-функциональные нарушения верхних отделов пищеварительного тракта у больных сахарным диабетом 2-го типа // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 18. С. 10–14.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-18-10-14

*За последнее десятилетие врачи существенно продвинулись в изучении патогенетических связей между моторными нарушениями верхних отделов желудочно-кишечного тракта и сахарным диабетом 2-го типа. В статье подробно освещены вопросы эпидемиологии, механизмы развития гастроэзофагеальных и дуоденогастроэзофагеальных рефлюксов у больных сахарным диабетом 2-го типа. Представлены данные о наиболее информативном методе диагностики и актуальной терапевтической тактике этих состояний у коморбидных больных.*

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, дуоденогастроэзофагеальные рефлюксы, сахарный диабет 2-го типа, патогенез, диагностика, лечение

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, представленным в глобальном докладе по диабету, в настоящее время сахарным диабетом (СД) страдает 422 млн человек мировой популяции. По предварительным подсчетам, уже к 2030 г. данная патология займет седьмую позицию среди причин смерти населения земного шара [1]. В Российской Федерации насчитывается 5,4% пациентов с СД 2-го типа, причем у 54% обследованных диабет протекает латентно, нередко приобретая декомпенсированное течение,

особенно у женщин пожилого возраста [1]. Прослеживается четкая тенденция к частой ко- и полиморбидности, в том числе с патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в частности заболеваниями верхних отделов органов пищеварения, пищевода (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)) и желудка (диабетический гастропарез). В западных странах такая коморбидная патология выявляется в 10–20% случаев, в Корее и Японии – в 28 и 31,5% случаев соответственно [2, 3]. При этом у 28% пациентов ГЭРБ протекает атипично [3], в том числе вслед-

ствие частого смешанного рефлюкса. Так, в 82% случаев у пациентов с ГЭРБ обнаруживается дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс (ДГЭР) [4].

Одной из первых работ по выявлению корреляции СД 2-го типа и ГЭРБ считается исследование Т. Nishida и соавт. с участием 241 пациента с СД 2-го типа. У 25,3% пациентов зарегистрированы симптомы ГЭРБ. Важно, что соответствующие симптомы чаще других отмечались у пациентов с диабетической полинейропатией [5].

В 2015 г. Х.М. Sun и соавт. провели метаанализ девяти исследований, посвященных изучению ассоциации СД и ГЭРБ. ГЭРБ наблюдалась в основном у пациентов моложе 50 лет (отношение шансов 1,7; 95%-ный доверительный интервал 1,22–2,37;  $p = 0,001$ ) [6].

Что касается осложненного течения, в частности развития у данного контингента пищевода Барретта, в исследовании Р.Г. Iyer и соавт., в котором участвовали 84 000 пациентов с СД 2-го типа, данная патология служила фактором риска развития пищевода Барретта в 49% случаев [7]. Рассматривая норму и патологию эзофагогастроуденальной



зоны у больных СД 2-го типа, необходимо отметить роль грелина. Грелин, как и многие другие регуляторные пептиды, синтезируется в двенадцатиперстной кишке, поджелудочной железе, гипоталамусе и других органах. Этот полипептид отвечает за пищевое поведение, контролирует массу тела, энергетические потребности организма, секрецию и сокращение стенок ЖКТ. В частности, он усиливает моторику желудка посредством стимуляции третьей фазы мигрирующих моторных комплексов (ММК). В норме уровень грелина повышается между приемами пищи, стимулируя аппетит и потребление пищи, и снижается после еды, сигнализируя о насыщении [8].

За счет ингибирования  $Ca^{2+}$ -зависимого пути грелин снижает выработку инсулина бета-клетками поджелудочной железы. На поверхности этих клеток расположены рецепторы, стимулирующие выработку гормона роста и являющиеся рецепторами грелина, через которые грелин влияет на гомеостаз глюкозы. Отмечено, что мутации грелина и рецептора стимулятора гормона роста ассоциированы с развитием СД 2-го типа и ожирением. Имеются данные о наличии у грелина антиоксидантных свойств, что играет положительную роль при поражении бета-клеток у больных СД 2-го типа [9].

Вместе с тем у пациентов с ожирением уровень грелина снижен, что тормозит сократительную активность желудка и усиливает риск развития патологических моторных рефлюксов. В этой связи особый интерес представляет японское исследование. При лечении больных ГЭРБ исследователи применяли растительный препарат риккунсито, производимый из корней растения *Atractylodes lancea*. Данный препарат стимулирует синтез грелина клетками тонкого кишечника, что способствует улучшению гастроэзофагеальной моторики, и оказывает протективное

действие на слизистую оболочку пищевода при ГЭРБ [10].

Мотилин и холецистокинин также влияют на работу ММК желудка и моторику ЖКТ в целом. Так, при изменении их концентрации отмечаются изменения моторики желудка. Как следствие – нарушение работы нижнего пищеводного сфинктера (НПС). В частности, при избытке мотилина не только замедляется перистальтика, но и развивается антиперистальтика, что приводит к возникновению патологических рефлюксов. Установлено, что у пациентов с СД нарушен адекватный синтез мотилина. Его основная функция заключается в стимуляции третьей фазы ММК. Но помимо этого мотилин участвует в стимуляции образования пепсиногена главными клетками слизистой оболочки желудка, инсулина бета-клетками островков Лангерганса, панкреатического полипептида, соматостатина, а также вызывает пролиферацию преадипоцитов и участвует в дифференцировке адипоцитов [11].

В исследовании G. Perdakis и соавт. в отличие от пациентов контрольной группы у пациентов с недостаточным уровнем давления НПС зафиксирован сниженный уровень мотилина [12].

Между тем имеются и другие данные, свидетельствующие о повышении уровня мотилина у пациентов с СД 2-го типа при гастропарезе и диарее [8]. Экзогенный мотилин повышает тонус НПС, а также способствует активной эвакуаторной работе желудка; эндогенный, напротив, обостряет явления гастропареза. В целом уровни мотилина в плазме у пациентов с СД на фоне ГЭРБ выше, чем у лиц без ГЭРБ [13].

Помимо перечисленных пептидов на моторную функцию пищевода влияет оксид азота (NO). Он содержится в NO-высвобождающих нервных волокнах, которые в большом количестве находятся в области НПС. NO оказывает релаксирующее действие на НПС. На тонус НПС влия-

ет и состав пищи. Жирная пища уменьшает его давление, белковая, напротив, усиливает.

Следует отметить, что любые изменения работы желудка, двенадцатиперстной кишки, желчного пузыря приводят к дискинезии пищевода [14].

Существенную роль в моторных нарушениях пищевода и желудка у больных СД 2-го типа играет поражение нервных структур, в том числе в автономной нервной системе ЖКТ. Как известно, при длительной гипергликемии развивается целый каскад окислительных реакций, перекисное окисление липидов с последующим образованием свободных радикалов, повреждающих структуру и функцию нервных клеток. Наряду с активацией свободных радикалов снижается активность супероксиддисмутазы, что создает благоприятную почву для повреждения свободными радикалами *vasa vasorum*, микро- и макроангиопатии. Кроме того, на фоне демиелинизации поражается нервно-мышечное сплетение гладкой мускулатуры, что приводит к снижению длительности и скорости распространения перистальтической волны, давления НПС и возникновению патофизиологического желудочно-пищеводного рефлюкса. Одновременно запускается такой механизм утилизации глюкозы, как полиоловый шунт, превращающий глюкозу в сорбит (многоатомный спирт). Последний, накапливаясь в клетке в больших количествах, способствует повышению не только осмотического давления, вызывая отек, но и энергетических затрат, провоцируя энергетический дефицит нервной клетки [15].

Еще один механизм развития полинейропатии лежит в угнетении активности  $Na^+/K^+$ -аденозинтрифосфатазы, гликозилировании белков (тубулина), которые обуславливают работу аксонального транспорта. При гипергликемии снижается и продукция NO в нервном волокне, что приводит к дегенеративным

гастроэнтерология



изменениям вегетативной нервной системы, отвечающей за сосудистый тонус. Сначала нарушается функция, а затем происходит полная окклюзия *vasa nervorum*, что способствует прогрессированию диабетической полинейропатии [8].

Если проанализировать все перечисленные механизмы, станет понятен процесс асимптомного течения ГЭРБ даже при эрозивной форме. При диабетической нейропатии повышается болевой порог.

Что касается моторной функции пищевода у пациентов с СД 2-го типа, его патология, выявляемая с помощью манометрии, наблюдается в 63% случаев. Снижение эффективной перистальтики, скорости и продолжительности волн перистальтики, особенно в дистальной части пищевода, давления в области НПС, увеличение многопиковых сокращений – вот перечень патологических моторных нарушений, регистрируемых у больных СД 2-го типа [8]. Указанные особенности приводят к длительному контакту слизистой оболочки пищевода с рефлюккатом.

Как уже отмечалось, гипергликемия деструктивно воздействует на нервные сплетения во всех отделах ЖКТ. Сказанное касается, в частности, пациентов, страдающих СД 2-го типа свыше десяти лет, с длительно сохраняющимся высоким уровнем гликированного гемоглобина, наличием на этом фоне микро- и макроангиопатий, развитием диабетического гастропареза. Последний в свою очередь из-за увеличения внутрижелудочного давления на фоне нарушения моторно-эвакуаторной функции желудка приводит к ГЭРБ или усугубляет ее течение [16]. Значимость гастропареза у данной группы больных обусловлена и влиянием на фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных средств, как гипогликемических, так и направленных на лечение моторно-эвакуаторных нарушений ЖКТ. Клинически гастропарез проявляется чувством тошно-

ты, рвоты, ощущением тяжести в эпигастрии, раннего насыщения, то есть симптомами желудочной диспепсии [17].

Анализируя причины развития ГЭРБ, нельзя не коснуться такого важного фактора риска, как абдоминальное ожирение. Проблема приобретает особую актуальность ввиду неуклонного роста ожирения в ассоциации с ГЭРБ и СД 2-го типа в развитых странах [16]. Доказано, что увеличение индекса массы тела (ИМТ) на 1 ЕД увеличивает интрагастральное давление на 0,3 мм рт. ст., в результате чего увеличивается частота спонтанных расслаблений НПС. При ожирении у пациентов также наблюдаются патологические изменения других компонентов антирефлюксного барьера: уплощение угла Гиса, ослабление диафрагмально-реберной связки, расширение пищеводного отверстия диафрагмы за счет более полого расположения диафрагмы и, как следствие, снижение пищеводного клиренса.

Помимо этого ряд проведенных метаанализов и систематических обзоров выявил прямую зависимость между ожирением и развитием пищевода Барретта, аденокарциномы пищевода [18]. Вполне закономерно, что у лиц с метаболическим синдромом (МС) и гипoadипонектиемией ГЭРБ развивается чаще [19]. Но ГЭРБ и гастропарез у больных СД 2-го типа обусловлены не только перечисленными механизмами. Ученые продолжают изучать роль гипогликемических препаратов. Показано, что в отличие от пациентов, находящихся только на диете, у пациентов с СД 2-го типа, принимающих пероральные гипогликемические препараты, риск развития ГЭРБ в 2,2 раза выше [20]. Доказана роль бигуанидов, аналогов глюкагоноподобного пептида 1, ингибиторов альфа-гликозидазы и ингибиторов дипептидилпептидазы 4 в развитии патологических рефлюксов за счет снижения эвакуаторной функции желудка. В результате увеличи-

вается внутрижелудочное давление и происходит заброс рефлюктата в пищевод [21].

Как уже отмечалось, нередко у пациентов с ГЭРБ имеет место и ДГЭР. Изначально существовало понятие щелочного рефлюкса, но впоследствии было установлено, что щелочной рефлюкс не является синонимом ДГЭР, поскольку истинный щелочной рефлюкс возможен только в случае гастрэктомии. В иной ситуации рефлюккат помимо компонентов желчи содержит соляную кислоту. Кроме того, встречаемые в литературе понятия, такие как нектислый и смешанный рефлюкс, можно считать синонимами ДГЭР. Правда, нектислый рефлюкс ( $\text{pH} > 4$ ) не всегда сопровождается ДГЭР, например, после приема пищи, при гипоацидности или на фоне приема ингибиторов протонной помпы (ИПП). Показано, что в 37% случаев ГЭРБ имеет место нектислый рефлюкс. Более того, в 80% случаев сухой кашель обусловлен нектислым рефлюксом. Согласно другим данным, у пациентов с ГЭРБ кислый рефлюкс регистрируется в 65% случаев, слабосикий – в 29%, щелочной – в 6% [22].

В одном из ранних исследований ДГЭР была установлена патогенетическая связь между ДГЭР, пищеводом Барретта и аденокарциномой пищевода [23]. Важно также помнить, что в норме у здорового человека возможно не более 50 гастроэзофагеальных рефлюксов общей продолжительностью не более часа [24]. В то же время дуоденогастроэзофагеальные рефлюксы всегда патологические.

Как правило, в основе ДГЭР лежит дискоординация антродуоденальной и дуоденоюнальной пропульсии [25].

В состав рефлюктата при ДГЭР входят желчные кислоты (холевая, таурохолевая, гликохолевая), лизолецитин, трипсин и панкреатическая фосфолипаза А. Однако наибольшим цитотоксическим действием в отношении слизистой оболочки



пищевода обладают желчные кислоты. В присутствии соляной кислоты повреждающее действие конъюгированных тригидроксильных желчных кислот и лизолецитина возрастает. При слабощелочном или нейтральном уровне pH наибольшую цитотоксичность приобретают неконъюгированные, дигидроксильные желчные кислоты и трипсин. Это подтверждает важность определения наличия ДГЭР и степени его выраженности.

Клинически при ГЭРБ на фоне СД 2-го типа, особенно с преобладанием ДГЭР, пациенты реже предъявляют жалобы на чувство изжоги, их больше беспокоит боль в эпигастральной области, усиливающаяся после приема пищи, рвота желчью, чувство тошноты.

Для диагностики моторных нарушений верхних отделов ЖКТ в арсенале врача-гастроэнтеролога имеются методы pH-метрии и pH-импедансометрии. Однако при ГЭРБ на фоне СД 2-го типа предпочтение следует отдавать pH-импедансометрии. Как известно, импедансометрия позволяет оценить перистальтику пищевода и процесс прохождения по нему как газовых, так и жидких компонентов. Методика основана на измерении сопротивления (импеданса) между электродами, расположенными на зонде в интервале 2 см друг от друга, установленном трансназально. Параллельно с датчиками для измерения импеданса расположены три pH-датчика, с помощью которых можно измерить уровень pH. Исследование считается крайне информативным. В ходе исследования можно выявить кислые (pH < 4), слабокислые (pH 4–7), слабоще-

лочные (pH > 7) и нейтральные (pH около 7) рефлюксы, оценить время химического и объемного клиренса.

Лечение больных ГЭРБ, ДГЭР, в том числе больных СД 2-го типа, классическое, то есть проводится в соответствии с рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации 2017 г. В рекомендациях предусмотрены применение антисекреторных препаратов (ИПП), прокинетиков, адьювантное использование антацидов и альгинатов, особенно при наличии ДГЭР, в течение восьми недель, что повышает эффективность терапии до 95%, с обязательным контролем макроскопической картины пищевода [25].

В отношении лечения ДГЭР ситуация сложнее, поскольку назначение золотого стандарта в виде прокинетика и ИПП не приводит к купированию данной патологии. Однако, основываясь на знаниях патогенетического процесса, следует сделать вывод о необходимости добавления к золотому стандарту препаратов урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) в силу ее холеретического, холелитического и цитопротективного эффектов. УДХК конкурентно замещает токсичные гидрофобные желчные кислоты на гидрофильную урсодезоксихолевою, что способствует снижению индуцированного гидрофобными желчными кислотами апоптоза эпителиоцитов. Кроме того, УДХК усиливает выведение токсичных желчных кислот в кишечник и, встраиваясь в фосфолипидный слой мембран клеток, делает их более устойчивыми к факторам агрессии. УДХК снижает литогенность желчи и, как следствие, нормализует эвакуаторную функцию желчного пу-

зыря, способствуя адекватной моторной функции антродуоденальной зоны [25].

Говоря об особенностях терапии ГЭРБ, ДГЭР, диабетического гастропареза в условиях ко- и полиморбидности (СД 2-го типа, МС и прочая патология), особенно у лиц пожилого возраста, нельзя не сказать о лекарственном взаимодействии в том числе базисных препаратов для лечения заболеваний верхних отделов ЖКТ – ИПП и основных препаратов, назначаемых при СД 2-го типа и МС. В аспекте кислотосупрессивной терапии у пациентов с СД 2-го типа среди ИПП препаратом выбора является пантопразол, характеризующийся минимальным лекарственным взаимодействием. Кроме того, как наиболее селективный ИПП пантопразол имеет меньший спектр побочных эффектов, что важно для полиморбидных, пожилых больных. Обратите внимание: пантопразол не влияет на метаболизм глибенкламида.

Если говорить о конкретном препарате, то, учитывая показатель «цена/качество», следует обратить внимание на такой препарат пантопразола, как Пулореп 40 мг (одна таблетка в сутки).

В условиях полиморбидной патологии, в частности у больных ГЭРБ, ДГЭР, гастропарезом и гастропатией на фоне СД 2-го типа, при необходимости приема большого количества лекарственных препаратов с наименьшим риском наиболее оправданным представляется выбор пантопразола (Пулореп). Для пациентов, одновременно принимающих другие лекарственные средства, пантопразол – идеальный антисекреторный препарат, защищающий пищевод и желудок. ●

гастроэнтерология

## Литература

1. Глобальный доклад по диабету. Всемирная организация здравоохранения. Женева, 2018. Лицензия CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
2. Ikeda Y., Furukawa S., Sakai T. et al. Age and prevalence of esophageal reflux disease in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: the Dogo study // Dig. Dis. Sci. 2016. Vol. 61. № 12. P. 3530–3536.
3. Ha J.O., Lee T.H., Lee C.W. et al. Prevalence and risk factors of gastroesophageal reflux disease in patients with type 2 diabetes mellitus // Diabetes Metab. J. 2016. Vol. 40. № 4. P. 297–307.
4. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Болезни желудка. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.



5. Nishida T., Tsuji S., Tsujii M. et al. Gastroesophageal reflux disease related to diabetes: analysis of 241 cases with type 2 diabetes mellitus // J. Gastroenterol. Hepatol. 2004. Vol. 19. № 3. P. 258–265.
6. Sun X.M., Tan J.C., Zhu Y., Lin L. Association between diabetes mellitus and gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis // World J. Gastroenterol. 2015. Vol. 21. № 10. P. 3085–3092.
7. Iyer P.G., Borah B.J., Heien H.C. et al. Association of Barrett's esophagus with type II diabetes mellitus: results from a large population-based case-control study // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2013. Vol. 11. № 9. P. 1108–1114.e5.
8. Punjabi P., Hira A., Prasad S. et al. Review of gastroesophageal reflux disease (GERD) in the diabetic patient // J. Diabetes. 2015. Vol. 7. № 5. P. 599–609.
9. Banks K.A., Murphy K.G. Role of ghrelin in glucose homeostasis and diabetes // Diabetes Manage. 2013. Vol. 3. № 2. P. 171–182.
10. Rubenstein J.H., Morgenstern H., McConell D. et al. Associations of diabetes mellitus, insulin, leptin, and ghrelin with gastroesophageal reflux and Barrett's esophagus // Gastroenterology. 2013. Vol. 145. № 6. P. 1237–1244.
11. Miegueu P., Cianflone K., Richard D., St-Pierre D.H. Motilin stimulates preadipocyte proliferation and differentiation and adipocyte lipid storage // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2011. Vol. 301. № 5. P. E758–766.
12. Perdakis G., Wilson P., Hinder R.A. et al. Gastroesophageal reflux disease is associated with enteric hormone abnormalities // Am. J. Surg. 1994. Vol. 167. № 1. P. 186–191.
13. Pendleton H., Ekman R., Olsson R. et al. Motilin concentrations in relation to gastro intestinal dysmotility in diabetes mellitus // Eur. J. Intern. Med. 2009. Vol. 20. № 6. P. 654–659.
14. Маев И.В., Бусарова Г.А., Андреев Д.Н. Болезни пищевода. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.
15. Schwab A., Siddiqui A., Vazakidou M.E. et al. Polyol pathway links glucose metabolism to the aggressiveness of cancer cells // Cancer Res. 2018. Vol. 78. № 7. P. 1604–1618.
16. Promberger R., Spitzer A., Ott J. et al. Quality of life in type 2 diabetics with gastroesophageal reflux disease: a case control study // Eur. Surg. 2013.
17. Sellin J.H., Chang E.B. Therapy insight: gastrointestinal complications of diabetes – pathophysiology and management // Nat. Clin. Prac. Gastroenterol. Hepatol. 2008. Vol. 5. № 3. P. 162–171.
18. Singh S., Sharma A.N., Murad M.H. et al. Central adiposity is associated with increased risk of esophageal inflammation, metaplasia, and adenocarcinoma: a systematic review and meta-analysis // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2013. Vol. 11. № 11. P. 1399–1412.e7.
19. Hirata A., Kishida K., Nakatsuji H. et al. High prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in type 2 diabetics with hypoadiponectinemia and metabolic syndrome // Nutr. Metab. (Lond.). 2012. Vol. 9. № 1. P. 4.
20. Дедов И.И., Шестакова М.В. Инкретины: новая веха в лечении сахарного диабета 2 типа. Практическое руководство для врачей. М.: Дипак, 2010. С. 31–63.
21. Симаненков В.И., Тихонов С.В., Лищук Н.Б. Гетерогенность ГЭРБ. Миф или реальность // РМЖ. 2016. Т. 24. № 17. С. 1119–1124.
22. Attwood S.E., DeMeester T.R., Bremner C.G. et al. Alkaline gastroesophageal reflux: implications in the development of complications in Barrett's columnar-lined lower esophagus // Surgery. 1989. Vol. 106. № 4. P. 764–770.
23. Маев И.В., Гуленченко Ю.С., Андреев Д.Н. и др. Дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс: клиническое значение и подходы к терапии // Consilium Medicum. 2014. Т. 16. № 8. С. 5–8.
24. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017. Т. 27. № 4. С. 75–95.
25. Kunsch S., Neesse A., Linhart T. et al. Prospective evaluation of duodenogastroesophageal reflux in gastroesophageal reflux disease patients refractory to proton pump inhibitor therapy // Digestion. 2012. Vol. 86. № 4. P. 315–322.

### Upper Digestive Tract Clinic and Functional Disorders in Patients with Type 2 Diabetes

I.V. Mayev, MD, PhD, Prof., A.A. Samsonov, MD, PhD, Prof., D.T. Dicheva, PhD, Ye.I. Kuznetsova, N.A. Shcherbakova, A.G. Akselrod, PhD, Yu.S. Shakh, PhD

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Contact person: Aleksey A. Samsonov, aleksey.samsonov@gmail.com

*For last decade physicians investigate a lot of material about pathogenesis of motility disorders of upper level of digestive system in diabetic type 2. This article covers a very important material about etiology, and pathology of the gastroesophageal reflux and duodenogastroesophageal refluxes disease with which most commonly suffer people with the diabetes mellitus type 2. We also explore the most effective diagnostics methods and contemporary therapeutic tactics in patients with these disorders and diabetes mellitus type 2.*

**Key words:** gastroesophageal reflux disease, duodenogastroesophageal reflux, diabetes mellitus type 2, pathogenesis, diagnostics, treatment

ЛАНЗАБЕЛ®



ПУЛОРЕФ®



ЕДА В ЛЮБЫХ  
ВАРИАНТАХ?  
ДАЖЕ КОСМИЧЕСКАЯ!

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД  
К ЛЕЧЕНИЮ ГЭРБ И ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ВНИМАТЕЛЬНО ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ  
ИЛИ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ