

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СИМВАСТАТИНА С ЦЕЛЬЮ ДОСТИЖЕНИЯ ОСТЕОПРОТЕКТИВНЫХ ЭФФЕКТОВ ПРИ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ У ЖЕНЩИН

Е.Ф. Семисотова, Е.А. Кочеткова, И.Н. Кирилюк

Владивостокский государственный медицинский университет; ООО «Поликлиника Меридиан здоровья»

Цель работы — изучить влияние статинов на функционально-метаболическое состояние костной ткани в процессе коррекции атерогенных (типы IIA, IIB) гиперлипидемий у женщин с остеопенией.

Обследованы 83 женщины с гиперлипидемией в возрасте от 45 до 50 лет с остеопенией. Из них 53 женщины получали статины в дозе 20 мг/сут, 30 — гиполипидемическую диету. Исследовали минеральную плотность кости (МПКТ) в поясничном отделе позвоночника ($L_{II}-L_{IV}$) и шейке бедренной кости с помощью DEXA, липидный профиль, маркеры костного метаболизма (остеокальцин и β -CrossLaps — CL) в сыворотке крови.

На фоне лечения симвастатином средний уровень остеокальцина (ОКЦ) достиг нормальных значений уже через 6 мес терапии ($p < 0,01$). В контрольной группе уровень остеокальцина не изменился к 6 мес терапии, а через 12 мес отмечена тенденция к его снижению по сравнению с исходными параметрами ($p > 0,05$). Повышенный уровень маркера костной резорбции CL в группе больных, получающих симвастатин, снизился через 3 мес, что было недостоверно по сравнению с исходными показателями ($p > 0,05$), и отмечалось его дальнейшее снижение к 12 мес терапии ($p < 0,05$). Уровень CL через 6 и 12 мес был достоверно ниже показателя в контрольной группе ($p < 0,05$). Через 12 мес терапии симвастатином МПКТ в шейке бедренной кости увеличилась в среднем на 2,2, в $L_{II}-L_{IV}$ — на 2,6%. В группе с гиполипидемической диетой в течение 12 мес отмечено снижение МПКТ на 1,7% в $L_{II}-L_{IV}$ и на 1,4% в шейке бедренной кости.

Показано, что прием симвастатиона в дозе 20 мг/сут в течение 12 мес оказывает положительное влияние на костный метаболизм в процессе коррекции атерогенных гиперлипидемий у женщин с остеопенией.

Ключевые слова: гиперлипидемия, остеопороз, статины, костный метаболизм

EXPERIENCE WITH SIMVASTATIN THERAPY FOR THE ACHIEVEMENT OF OSTEOPROTECTIVE EFFECTS IN WOMEN WITH HYPERLIPIDEMIA

E.F. Semisotova, E.A. Kochetkova, I.N. Kirilyuk

Vladivostok State Medical University; Meridian Zdoroviya Polyclinic, Ltd.

The aim of the work was to study the influence of statins on the functional and metabolic state of bone tissue during correction of type IIA and IIB hyperlipidemia in women with osteopenia. 53 of the 83 patients aged 45-50 years were treated with statins (20 mg/d) and low-fat diet. Bone mineral density (BMD) was measured in the lumbar spine region (LII-LIV) and femoral neck by DEXA. Simultaneously, the lipid profile and serum bone metabolism markers (osteocalcin, beta-CrossLaps CL) were detected. Simvastatin therapy led to normalization of osteocalcin level ($p < 0.01$) within 6 months. In the control group, it remained unaltered and tended to decrease after 12 months ($p > 0.05$). The level of bone resorption marker (CL) dropped within 3 months after the onset of therapy ($p < 0.050$) and continued to decrease by the 12th month ($p < 0.05$). It was significantly lower than in controls ($p < 0.05$) both after 6 and 12 months. BMD in the femoral neck and LII-LIV increased by 2.2 and 2.6% respectively after 12 months of simvastatin therapy and by 1.4 and 1.7% after consumption of low-fat diet. It is concluded that simvastatin therapy (20 mg/d) during 12 months has positive effect on bone metabolism during treatment of atherogenic hyperlipidemia in patients with osteopenia.

Key words: hyperlipidemia, osteoporosis, statins, bone metabolism

В настоящее время лечение и профилактика атеросклероза стали возможными благодаря серии блестящих научных открытий конца XX века, среди которых наиболее значимыми явились открытие рецепторов к липопротеинам низкой плотности и создание рецепторной теории регуляции липидного обмена, а также и основанное на ней лечение ингибиторами ключевого фермента синтеза холестерина (ХС) ГМГ-КоА-редуктазы — статинами. Статины, которые были созданы как гиполипидемические средства, способные эффективно снижать уровень высокоатерогенного ХС липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицеридов (ТГ) и повышать уровень ХС липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), далеко шагнули за пределы их первоначального предназначения благодаря открытию у них большого количества прочих плейотропных эффектов, частично или полностью не зависящих от их гиполипидемического действия (вазодилатирующее, антитромботическое, противовоспалительное и др.). Среди многочисленных плейотропных эффектов статинов существуют указания об их благоприятном влиянии на состояние костного метаболизма, что способствует снижению риска развития остеопороза (ОП) и связанных с ним переломов костей скелета [1—3].

Согласно современным представлениям, наличие у статинов остеотропного потенциала обусловлено способностью

усиливать синтез морфогенного остеопротеина-2, являющегося ростовым фактором, способствующим пролиферации остеобластов, созреванию и пролиферации костной ткани. Указанные эффекты реализуются посредством экспрессии гена морфогенного костного остеопротеина-2 в клетках кости [4]. Кроме того, статины блокируют ранний этап, связанный с превращением ГМГ-КоА в мевалонат, что в свою очередь приводит к торможению активации и апоптозу остеокластов [5], а также к стимуляции остеоформирования [6, 7].

В то же время имеющиеся данные о влиянии статинов (симвастатиона) на костный метаболизм неоднозначны, так как в некоторых исследованиях они не были отмечены вовсе [8].

В этой связи проведено исследование влияния статинов (симвастатиона) на состояние костной ткани в процессе коррекции атерогенных (типов IIA, IIB) гиперлипидемий у женщин с остеопенией.

Материал и методы

В исследование были включены 83 женщины с гиперлипидемией в возрасте от 45 до 50 лет (средний возраст $48,3 \pm 1,4$ года), у которых, по данным рентгеновской абсорбциометрии, установлено снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) до уровня остеопении. До начала обследования женщины не получали антирезорбтивной терапии

для профилактики или лечения ОП и находились на обычном режиме питания без добавления препаратов кальция в течение всего периода наблюдения.

Критериями включения в исследование являлись повышение уровня общего ХС более 5,2 ммоль/л, ХС ЛПНП более 3,5 ммоль/л.

Заболевания сердечно-сосудистой системы имели место у 62 (74,6%) пациенток: у 22 — гипертоническая болезнь II стадии, у остальных — документированная ишемическая болезнь сердца: стенокардия II—III функционального класса. Все женщины для лечения ишемической болезни сердца и гипертонической болезни принимали базисную терапию нитратами, бета-блокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, антагонистами кальция. До включения в исследования статины по разным причинам эти пациентки не получали. Сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта выявлены у 26 (31,3%) женщин, хронический гепатит — у 13, панкреатит — у 6, жировой гепатоз — 7. При обследовании у 50 (60%) женщин был установлен тип ИБ гиполипидемии, у 33 (40%) — тип ПА.

Принимая во внимание наличие трех и более факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, ведущим из которых была гиперлипидемия, женщины были разделены на 2 группы. В основной группе, состоящей из 53 женщин с остеопенией, была назначена терапия симвастатином в дозе 20 мг однократно после приема пищи на ночь. Курс терапии продолжался 12 мес. Контрольную группу составили 30 женщин аналогичного возраста с такими же клинической характеристикой и параметрами костного обмена, по разным причинам отказавшиеся от приема статинов. Этим пациенткам была рекомендована гиполипидемическая диета в течение всего периода исследования.

Для определения эффективности лечения проводили комплексное клинико-лабораторное обследование до проведения лечения симвастатином с последующим контролем липидограммы через 4, 8, 16 нед после начала его приема и далее через 6 и 12 мес. МПКТ измеряли исходно и через 12 мес от начала приема препарата.

Исходно также определяли уровни общего ХС, ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ХС липопротеинов очень низкой плотности, а также активность ферментов аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, креатинфосфокиназы. Исходные уровни аминотрансфераз и креатинфосфокиназы у всех обследуемых были нормальными. Проводили контроль состояния печени и почек (ультразвуковая диагностика).

Исследование МПКТ в поясничном отделе позвоночника ($L_{II}-L_{IV}$) и шейке бедренной кости проводили с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA) (Prodigy 5 фирмы Lunar, США). Анализировали следующие показатели: костный минеральный компонент и Т-критерий — количество стандартных отклонений повышения или снижения среднего показателя пика костной массы (SD). Согласно рекомендациям ВОЗ, диагностика ОП проводится на основании Т-критерия: в пределах нормы находятся значения, отклоняющиеся менее чем на 1 SD, остеопения — от -1 до -2,5 SD, ОП — более чем на -2,5 SD.

Концентрации общего кальция и фосфора, общей щелочной фосфатазы в сыворотке крови определяли на биохимическом анализаторе COBAS INTEGRA 400/700/800 компании HOFFMAN LA ROSHE (Швейцария) с использованием наборов той же фирмы. Ионизированный кальций в сыворотке крови измеряли на ионселективном анализаторе с использованием коммерческих наборов Easy Lyte Calcium (США).

Концентрации в сыворотке крови биохимических маркеров костного формирования остеокальцина (ОКЦ) и костной резорбции β -CrossLaps (CL) — компонента С-терминального телопептида коллагена типа I — определяли с помощью электро-

хемилюминесцентного анализатора ELECSYS 2010 фирмы HOFFMAN LA ROSHE (Швейцария) с использованием тест-наборов той же фирмы.

Для оценки липидного профиля определяли содержание ХС, ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП; последний показатель рассчитывали по формуле Фридлянда при концентрации ТГ, не превышающей 4,5 ммоль/л. Биохимические показатели липидного спектра сыворотки крови исследовали с помощью анализатора COBAS INTEGRA 400/700/800 компании HOFFMAN LA ROSHE (Швейцария).

Обработку полученных данных проводили с использованием пакета программ Statistica 6,0. Для определения взаимосвязи признаков проводили корреляционный анализ по Пирсону с подсчетом коэффициента линейной корреляции (r), его ошибки. Статистическую достоверность изменений параметров рассчитывали с использованием парного t-теста Стьюдента.

Результаты и обсуждение

После подписания информированного согласия обследуемым женщинам с целью коррекции гиперлипидемии была назначена терапия симвастатином в дозе 20 мг/сут. Терапия продолжалась 12 мес. Контролем эффективности симвастатина служило достижение целевого уровня ХС ЛПНП менее 2,2 ммоль/л. Применение симвастатина в течение 8 нед в суточной дозе 20 мг сопровождалось достоверным снижением уровней общего ХС ($p < 0,01$) и ХС ЛПНП ($p < 0,05$) уже через 4 нед (табл. 1). У 44 (53 %) пациенток целевой уровень ХС ЛПНП был достигнут в первые 8 нед применения симвастатина. При этом у большинства женщин этот целевой уровень ХС ЛПНП был достигнут через 4 нед. У остальных пациенток целевой уровень ХС ЛПНП был достигнут не через 8 нед применения симвастатина, а через следующие 6—8 нед ($p < 0,001$). В целом у всех обследуемых женщин удалось достигнуть целевого уровня ХС ЛПНП при применении симвастатина в дозе 20 мг/сут в течение 16 нед ($p < 0,001$). Применение симвастатина в той же дозе в течение 16 нед сопровождалось достоверным снижением уровня ТГ ($p < 0,05$) по сравнению с исходными показателями. У всех женщин, имеющих гиперлипидемии, на фоне приема симвастатина отмечено повышение уровня ХС ЛПВП к 16 нед ($p < 0,05$). Дальнейшее продолжение применения препарата той же группы в дозе 20 мг/сут не изменило достигнутых средних значений общего ХС, ХС ЛПНП.

Цель этой части исследования состояла в оценке положительного влияния симвастатина на костный обмен и МПКТ.

В основной группе женщинам был назначен симвастатин, в контрольной — гиполипидемическая диета. Последнее было обусловлено отказом части женщин от рекомендаций врачей, отсутствием четкого контроля проводимой терапии специалистами поликлиник, отменой симвастатина при появлении нежелательных его эффектов (у 1 пациентки в виде крапивницы).

Исходные показатели общего и ионизированного кальция у женщин с гиперлипидемиями представлены в табл. 2.

До начала лечения у большинства пациенток показатели неорганического фосфора в сыворотке крови были в пределах нормы. На фоне лечения симвастатином отмечена тенденция к повышению уровня общего и ионизированного кальция ($p > 0,05$ и $p < 0,05$ соответственно) по сравнению с исходными показателями. При этом аналогичные показатели у женщин с

Таблица 1. Средние показатели основных липидных параметров (в ммоль/л) до лечения и через 4, 8 и 16 нед применения симвастатина ($M \pm m$)

Время исследования	Общий ХС ($n = 53$)	ХС ЛПНП ($n = 53$)	ТГ ($n = 53$)	ХС ЛПВП ($n = 53$)
До лечения	7,12 \pm 0,72	3,64 \pm 0,67	1,95 \pm 0,32	1,12 \pm 0,05
Через 4 нед терапии	5,02 \pm 0,42*	2,59 \pm 0,32*	1,64 \pm 0,53	1,17 \pm 0,03
Через 8 нед терапии	4,46 \pm 0,36**	2,54 \pm 0,41*	1,51 \pm 0,24	1,17 \pm 0,02
Через 16 нед терапии	4,36 \pm 0,43**	2,11 \pm 0,23***	1,39 \pm 0,09*	1,23 \pm 0,03*

Примечание. Достоверность различий с исходными показателями: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

Таблица 2. Динамика биохимических показателей кальций-фосфорного обмена у женщин с гиперлипидемиями и остеопеническим синдромом на фоне терапии симвастатином ($M \pm m$)

Показатель	Группа			
	основная (n = 53)		контрольная (n = 30)	
	до лечения	через 6 мес	до лечения	через 6 мес
Общий кальций крови, ммоль/л	2,33 ± 0,08	2,41 ± 0,04 нд	2,31 ± 0,06 $p_{o-k} > 0,05$	2,21 ± 0,05 нд $p_{o-k} < 0,05$
Ионизированный кальций крови, ммоль/л	0,99 ± 0,05	1,16 ± 0,06*	0,97 ± 0,04 $p_{o-k} > 0,05$	0,93 ± 0,04 нд $p_{o-k} < 0,01$
Неорганический фосфор крови, ммоль/л	1,19 ± 0,03	1,24 ± 0,04 нд	1,26 ± 0,06 $p_{o-k} > 0,05$	1,22 ± 0,06 нд $p_{o-k} > 0,05$

Примечание. Достоверность различия показателей в динамике лечения: * — $p < 0,05$; нд — недостоверно.

гиперлипидемиями, составивших контрольную группу, существенно не изменились ($p > 0,05$; табл. 2). Необходимо отметить, что изменение уровня общего кальция в группе женщин, получающих симвастатин, было недостоверным по сравнению с таковым в контрольной группе ($p > 0,05$), в то время как повышение концентрации ионизированного Са на фоне приема симвастатина было достоверно выше аналогичного параметра в контрольной группе ($p < 0,01$). На фоне приема симвастатина достоверных изменений уровня фосфора не выявлено как в основной группе, так и в группе сравнения ($p > 0,05$).

Таким образом, 6-месячный курс приема симвастатина у женщин с гиперлипидемиями и остеопеническим синдромом приводит к достоверному повышению уровня только ионизированного кальция.

Исходные показатели ОКЦ составили $16,3 \pm 2,1$ и $16,8 \pm 3,1$ нг/мл соответственно в 1-й и 2-й группах. При этом выявлено повышение уровня СL в сыворотке крови разной степени выраженности, в среднем составившее $0,428 \pm 0,18$ и $0,437 \pm 0,12$ нг/мл соответственно в группах сравнения, что было выше контрольных значений ($p < 0,05$). На фоне лечения симвастатином средний уровень ОКЦ достиг нормальных значений уже через 6 мес лечения (медиана $25,9 \pm 1,6$ нг/мл; $p < 0,01$) по сравнению с исходными значениями. Через 12 мес отмечено дальнейшее повышение уровня маркера костного формирования до $27,4 \pm 2,4$ нг/мл, но оно достоверно не отличалось от параметра, достигнутого через 6 мес приема симвастатина ($p > 0,05$), т. е. дальнейшая терапия симвастатином после достижения нормативных значений ОКЦ приводит к стабилизации этого показателя. В то же время в контрольной группе уровень ОКЦ не изменился к 6 мес терапии ($16,2 \pm 2,4$ нг/мл), а через 12 мес отмечена тенденция к его снижению по сравнению с исходными показателями ($15,9 \pm 1,6$ нг/мл; $p > 0,05$).

Повышенный уровень СL в группе больных, получавших симвастатин, снизился до $0,416 \pm 0,06$ через 3 мес, что было недостоверно по сравнению с исходными показателями ($p > 0,05$), и отмечалось его дальнейшее снижение к 12 мес терапии ($0,412 \pm 0,09$ нг/мл; $p < 0,05$). Через 6 и 12 мес уровень СL был

достоверно ниже показателя в контрольной группе ($p < 0,05$).

Исходные показатели МПКТ в L_{II} — L_{IV} : в 1-й группе Т-критерий составил $-1,68 \pm 0,23$ SD, в контрольной — $-1,72 \pm 0,09$ SD, в шейке бедренной кости: в 1-й группе — $-1,92 \pm 0,16$ SD, во 2-й группе — $-1,88 \pm 0,18$ SD.

Через 12 мес от начала приема симвастатина МПКТ в шейке бедренной кости увеличилась в среднем на 2,2%, в L_{II} — L_{IV} — на 2,6%. В группе пациенток на фоне гиполипидемической диеты МПКТ в течение 12 мес отмечено уменьшение МПКТ на 1,7%, в L_{II} — L_{IV} и на 1,4% в шейке бедренной кости.

Полученные результаты согласуются с данными контролируемых исследований, указывающими на то, что симвастатин может не только приостановить потерю костной ткани, но и увеличить ее массу [9—14].

Заключение

Выявленная динамика маркеров, характеризующих состояние костной ткани, у пациенток с гиперлипидемиями требует продолжения поиска оптимальных методов медикаментозной коррекции остеопенического синдрома у этой категории больных, индивидуального анализа модифицируемых и немодифицируемых факторов риска развития остеопороза, четкого контроля проводимого лечения.

Результаты исследования подтверждают полученные ранее данные о том, что основной точкой приложения действия симвастатина являются остеобласты, при взаимодействии со специфическими рецепторами которых происходит стимуляция синтеза местных ростовых факторов, коллагена типа I и матричных протеинов — остеопонтин и остеокальцин. В целом препарат оказывает стимулирующее действие на процессы костеобразования. Динамическое определение маркеров костного обмена через 3—6 мес после начала терапии может иметь большое значение для оценки эффективности проводимого лечения.

Новые данные о действии статинов пока не служат достаточным основанием для их назначения в качестве самостоятельных средств для профилактики переломов, однако проблемы сердечно-сосудистых заболеваний, являющихся основной причиной смертности, и остеопороза с сопутствующими переломами, возникновение, которого у той же категории пациенток, поддерживается гиперлипидемиями, тесно взаимосвязаны. Если способность статинов усилить формирование костной ткани и предупредить переломы будет подтверждена рандомизированными контролируемые исследованиями, эти препараты можно будет рассматривать в качестве универсальных средств профилактики наиболее распространенных заболеваний в пожилом возрасте, способствующих улучшению качества жизни пациенток, снижению смертности и инвалидизации.

Сведения об авторах:

Владивостокский государственный медицинский университет

Кафедра пропедевтики внутренних болезней

Кочеткова Евгения Анатольевна — д-р мед. наук, проф. кафедры; e-mail: zkochetkova@mail.ru

Семисотова Елизавета Филипповна — канд. мед. наук, проф. кафедры.

ООО «Поликлиника Меридиан здоровья»

Кириллюк Ирина Николаевна — канд. мед. наук, главный врач.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аронов Д.М. Плеотропные эффекты статинов. Рус. мед. журн. 2002; 13: 578—582.
2. Затейщиков Д.А. Лечение атеросклероза: насколько важно действие статинов на уровень холестерина. Фарматека 2003; 6: 39—44.
3. Beri A., Sural N., Mahajan S.B. Non-atheroprotective effects of statins: a systematic review. Am. J. Cardiovasc. Drugs 2009; 9(6): 361—370.
4. Pedersen T.R., Kjekshus J. Statin drugs and the risk of fracture. 4S Study Group. J.A.M.A. 2000; 284(15): 1921—1922.
5. Muek A.O., Selger H., Wallwiener D. Further evidence for direct vascular actions of statins: Effect on endothelial nitric oxide synthase

- and adhesion molecules. *Exp. Clin. Endocrinol Diabet.* 2001; 109(6): 181—183.
6. **Li X., Song Q.S., Wang J.Y.** et al. Simvastatin induces estrogen receptor-alpha expression in bone, restores bone loss, and decreases ERα expression and uterine wet weight in ovariectomized rats. *J. Bone Miner. Metab.* 2011; 29(4): 396—403.
 7. **Chen P.Y., Sun J.S., Tsuang Y.H.** et al. Simvastatin promotes osteoblast viability and differentiation via Ras/Smad/Erk/BMP-2 signaling pathway. *Nutr. Res.* 2010; 30(3): 191—199.
 8. **Yue J., Zhang X., Dong B., Yang M.** Statins and bone health in postmenopausal women: a systematic review of randomized controlled trials. *Menopause* 2010; 17(5): 1071—1079.
 9. **Mundy G., Garret R., Harris S.** Stimulation of bone formation in vitro and in rodents by statins. *Science* 1999; 286(5448): 1946—1949.
 10. **Parhami F., Garfinkel A., Demer Linda L.** Role lipids in osteoporosis. *Arterioscleros., Thrombos. Vasc. Biol.* 2000; 20(11): 2346—2348.
 11. **Pasco J.A., Kotowicz M.A., Henry M.J.** Statin use, bone mineral density, and fracture risk: Geelong Osteoporosis Study. *Arch. Intern. Med.* 2002; 162(5): 537—540.
 12. **Tang Q.O., Tran G.T., Gamie Z.** et al. Statins: under investigation for increasing bone mineral density and augmenting fracture healing. *Expert Opin. Invest. Drugs* 2008; 17(10): 1435—1463.
 13. **Poli A., Bruschi F., Cesana B.** Plasma low-density lipoprotein cholesterol and bone mass densitometry in postmenopausal women. *Obstetr. Gynecol.* 2003; 102(5): 922—926.
 14. **Tanriverdi H.A., Barut A., Sarikaya S.** Statins have additive effects to vertebral bone mineral density in combination with risedronate in hypercholesterolemic postmenopausal women. *Eur. J. Obstetr.* 2005; 120(1): 63—68.

Поступила 12.10.11

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.33-008.17-032:611.329]-06:616.379-008.64]-036.1

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

И.В. Маев, Г.Л. Юренев, Д.А. Кахраманова

Кафедра пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет

Вопрос о сочетанном течении и взаимном влиянии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и сахарного диабета (СД) 2-го типа пока еще мало изучен, а данные литературы иногда противоречивы, однако высказываются предположения, что ГЭРБ в ряде случаев может рассматриваться в качестве закономерного осложнения СД. При этом в качестве возможных патогенетических механизмов могут выступать диабетическая невропатия (поскольку она способна вызывать моторную дисфункцию верхних отделов желудочно-кишечного тракта, включая нарушение регуляции тонуса нижнего пищеводного сфинктера), а также диабетическая гастропатия (при которой задержка эвакуации пищи и нарушения моторно-тонической функции верхних отделов пищеварительного тракта создают дополнительные предпосылки для развития патологических гастроэзофагеальных рефлюксов). Обследованы 78 больных с ранее установленным СД 2-го типа, которые были разделены на 2 группы в зависимости от продолжительности течения заболевания (до и свыше 7 лет). Контрольную группу составили 40 лиц без нарушения толерантности к глюкозе. Выявлена прямая зависимость вероятности наличия ГЭРБ и тяжести ее течения (по числу случаев эрозивного поражения пищевода) от продолжительности течения СД. Другими факторами, с которыми ассоциируется более частое выявление ГЭРБ на фоне СД, являются необходимость применения инсулина, а также развитие диабетической невропатии. Установлено также, что среди больных СД чаще, чем в контрольной группе, встречается бессимптомное течение ГЭРБ, что также является результатом висцеральной невропатии. С учетом этого у больных с длительным течением СД показано инструментальное обследование верхних отделов пищеварительного тракта (эзофагогастродуоденоскопия, суточная рН-метрия), даже при отсутствии стойких жалоб на изжогу, кислую отрыжку и другие типичные проявления ГЭРБ, для своевременного распознавания этого заболевания и назначения антирефлюксной терапии.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, бессимптомное течение, сахарный диабет 2-го типа, диабетическая гастропатия, диабетическая вегетативная (автономная) невропатия

PECULIARITIES OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

I.V. Maev, G.L. Yurenev, D.A. Kakhramanova

Moscow State Medical Stomatological University

The problem of coupling of gastroesophageal reflux disease (GERD) and type 2 diabetes mellitus (DM2) remains to be elucidated. The relevant data are contradictory, but certain authors believe that GERD may sometimes be regarded as a complication of DM2. The possible pathogenetic mechanisms include diabetic nephropathy (leading to motor dysfunction of the upper digestive tract and dysregulation of the tone of the lower sphincter) and diabetic gastropathy (delayed gastric evacuation and disturbed motor and tonic functions of the upper gastrointestinal tract are additional preconditions for the development of pathologic gastroesophageal reflux). 78 patients with DM2 were divided into 2 groups depending on duration of the disease (below and above 7 years). The control group was comprised of 40 subjects with normal glucose tolerance. The presence and severity (frequency of erosive oesophageal lesions) of GERD were directly related to the duration of DM2. Other factors with which GERD is associated include insulin requirements and diabetic neuropathy. Patients with DM2 more frequently than controls suffer asymptomatic GERD resulting from visceral neuropathy. Patients with long-standing DM2 need examination of the upper digestive tract by instrumental methods (oesophagogastroduodenoscopy, 24hr potentiometry) even in the absence of continuous complaints of heartburn, acid regurgitation, and other typical manifestations of GERD for the early recognition of the disease and timely prescription of antireflux therapy.

Key words: gastroesophageal reflux disease, asymptomatic disease, type 2 diabetes mellitus, diabetic gastropathy, diabetic vegetative (autonomous) neuropathy