

Особенности антиоксидантной защиты и ее коррекция при коморбидном течении сахарного диабета 2 типа и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни



**А.А. Опарин,
А.Г. Опарин,
А.А. Кудрявцев**

Харьковская
медицинская академия
последипломного
образования

Цель работы — изучение влияния «Актовегина» на особенности клинического течения и состояния антиоксидантной защиты слизистой оболочки пищевода у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа с сопутствующей гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ).

Материалы и методы. Под наблюдением находились две группы лиц, страдающих СД 2 типа легкой и средней степени тяжести с сопутствующей ГЭРБ. Первая включала 28 пациентов в возрасте от 35 до 45 лет, которые получали стандартное лечение и «Актовегин». Вторую группу составили 25 больных того же пола и возраста, получавших только базисную терапию. У всех больных определялся уровень антиоксидантной защиты.

Результаты и обсуждение. В процессе исследования нами было установлено, что при лечении у больных СД 2 типа с сопутствующей ГЭРБ как первой, так и второй группы определяется четкая тенденция к снижению клинических проявлений ГЭРБ, нормализуются показатели гликемии. Причем у больных, получавших «Актовегин», исчезновение симптомов ГЭРБ наступало на 2–3 дня раньше, что составило ($5,2 \pm 0,48$) дня. У пациентов второй группы, которые получали только базисную терапию, наступление клинической ремиссии отмечалось через ($8,4 \pm 0,92$) дня, что статистически достоверно ($p < 0,05$) дольше, чем у больных основной группы.

Одновременно нами установлено, что после 4-недельного курса проведенной терапии у больных обеих лечебных групп повышались показатели антиоксидантной защиты слизистой пищевода. У больных увеличился диаметр чревного ствола и улучшилась скорость кровотока в нем. Однако у больных основной группы, получавших дополнительно «Актовегин», диаметр чревного ствола увеличился с ($0,59 \pm 0,05$) до ($0,92 \pm 0,08$) см, а скорость кровотока в нем — с ($6,9 \pm 0,82$) до ($12,9 \pm 0,75$) см/с и в среднем практически ($p > 0,05$) приблизилась к показателям здоровых лиц контрольной группы — ($13,5 \pm 0,92$) и ($0,93 \pm 0,07$) см/с (соответственно).

В то время как у больных второй, контрольной, группы, находившихся только на стандартной схеме лечения, динамика кровотока в чревном стволе была значительно меньше, и в среднем у них скорость кровотока увеличилась с ($6,9 \pm 0,74$) до ($10,9 \pm 0,96$) см/с ($p > 0,05$), а диаметр чревного ствола расширился с ($0,59 \pm 0,06$) до ($0,79 \pm 0,04$) см. Однако в среднем эти показатели оставались после лечения ниже не только нормы ($p < 0,05$), но и средних показателей основной группы больных ($p < 0,05$), получавших дополнительно «Актовегин».

Параллельно у больных обеих групп после курса лечения повысился уровень активности каталазы. Однако у больных основной группы это повышение было более достоверным — с ($44,5 \pm 4,26$) до ($80,1 \pm 3,75$) мг ($p < 0,001$), в то время как у больных контрольной группы динамика повышения была менее наглядной — с ($44,8 \pm 4,56$) до ($69,7 \pm 6,1$) мг (при норме ($83,1 \pm 3,67$) мг) и при сравнении после лечения ее уровень оставался статистически достоверно ($p < 0,05$) ниже не только нормы, но и средних показателей ($p < 0,05$) первой группы. Более того, у 5 пациентов контрольной группы после проведенного 4-недельного курса лечения периодически, хотя и незначительно, повышался уровень сахара в крови, и это повышение сопровождалось изжогой и отрыжкой кислым, чего не наблюдалось у больных основной группы, получавших дополнительно «Актовегин».

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Опарін Олексій Анатолійович
д. мед. н., проф., зав. кафедри
терапії, ревматології та клінічної
фармакології

61000, м. Харків, вул. Дарвіна, 10
Тел. (057) 711-75-00, (057) 706-46-17
E-mail: teraprevm@med.edu.ua

Стаття надійшла до редакції
24 листопада 2017 р.

Выводы. Включение «Актовегина» в стандартную схему лечения больных СД 2 типа с сопутствующей ГЭРБ сокращает сроки наступления клинической ремиссии как основного заболевания, так и сопутствующего, а также способствует повышению активности антиоксидантной защиты пищевода. «Актовегин» хорошо переносится больными, не дает побочных эффектов и может быть использован не только для лечения СД 2 типа, но и с целью вторичной профилактики его осложнений и, прежде всего, ГЭРБ.

Ключевые слова:

гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, «Актовегин», сахарный диабет 2 типа, антиоксидантная защита.

Сахарный диабет (СД) сегодня по-прежнему остается серьезной медико-социальной проблемой, поскольку до настоящего времени наблюдается увеличение количества больных, страдающих этим заболеванием [2, 6–8, 13].

По экспертной оценке International Diabetes Federation (IDF) 2011 г., к 2030 г. в мире должно было насчитываться 520 млн больных СД, однако уже в 2015 г. их количество равнялось 415 млн, тогда как еще 10 лет назад эксперты прогнозировали к 2025 г. всего лишь 330 млн больных.

По современным уточненным прогнозам, к 2040 г. ожидается рост числа больных СД до 642 млн во всем мире [4, 11, 14].

Более того, за последние годы не только увеличилось количество больных, страдающих СД, особенно 2 типа, но и резко повысился уровень заболеваемости и инвалидизации среди них, чаще стали диагностировать наличие тяжелых осложнений и сопутствующих заболеваний, среди которых особое место принадлежит гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) [12, 16].

По данным многочисленных исследований, частота встречаемости ГЭРБ при СД (от 18,8 до 26,7 %) существенно выше, чем у пациентов без СД (от 10 до 17 %). Причем, среди больных СД 2 типа частота встречаемости ГЭРБ (у 31,1 %) наблюдается значительно чаще, чем среди пациентов, страдающих СД 1 типа, — у 18,6 % больных [1, 3, 5, 9, 10, 13, 15].

Однако многие вопросы, связанные с формированием этой сочетанной патологии, до настоящего времени остаются до конца не раскрытыми, и, соответственно, способы лечения таких больных окончательно не определены и требуют дальнейших исследований [1]. Особенно если учитывать тот факт, что сам прием таблетированных сахароснижающих препаратов, в частности производных сульфаниламочевин (глипизид, гликвидон, глимепирид) и постприанальных регуляторов (натеглинид, метформин), может вызывать диспепсию, являющуюся одним из симптомов ГЭРБ [1].

Цель работы — изучить влияние «Актовегина» на особенности клинического течения и состояние антиоксидантной защиты (АОЗ) слизистой оболочки пищевода, занимающей важное место в механизме формирования ГЭРБ при стандартной схеме лечения больных СД 2 типа с сопутствующей ГЭРБ.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели мы провели исследование в двух лечебных группах больных, страдающих СД 2 типа легкой и средней степени тяжести с сопутствующей ГЭРБ.

В первую, основную, группу были включены 28 пациентов — 18 мужчин и 10 женщин (35,7 %) в возрасте от 35 до 45 лет (средний возраст — $39,4 \pm 3,54$ года), которые получали стандартное лечение — метформин в дозе с учетом уровня сахара в крови, омепразол по 20 мг 2 раза в сутки и, дополнительно, «Актовегин» по 200 мг 2 раза в день в течение 4 нед.

Во вторую, контрольную, группу вошли 25 больных того же возраста ($38,2 \pm 3,68$ года) и пола — 16 (64 %) мужчин и 9 (36 %) женщин, которые получали только базисное лечение.

При поступлении, до назначенной терапии, у всех больных как первой, так и второй группы с симптомами, характерными для СД, одновременно в равной мере имели место клинические проявления ГЭРБ — умеренная кислая отрыжка (у 84,0 и 82,2 % больных соответственно), периодически возникающая изжога (60,4 и 60,0 %), а также дисфагия (72 и 71,4 %).

Диагноз СД 2 типа подтвержден в соответствии с критериями, предложенными экспертами ВОЗ, включая определение степени компенсации углеводного обмена по уровню гликозилированного гемоглобина HbA_{1c} методом аффинной хроматографии.

Диагноз ГЭРБ установлен согласно Монреальскому консенсусу (2006) с учетом клинической картины и данных фиброгастроудоденоскопии (ФГДС), при которой у всех больных как первой, так и второй группы была выявлена

отечность и гиперемия слизистой оболочки пищевода. Наряду с этим у 5 больных первой группы были выявлены единичные эрозии слизистой пищевода. То есть по полу, возрасту и клинической картине обе группы больных были однородными и практически не отличались друг от друга.

Уровень АОЗ слизистой пищевода оценивали по содержанию каталазы (К) в сыворотке крови, определяемой методом Ревина, а также по диаметру чревного ствола и скорости кровотока в нем, определяемых методом имперсно-волновой доплерографии с цветным картированием, выполненным на аппарате Ultima Pro 30 (Украина).

Критериями исключения пациентов из исследования были наличие других заболеваний внутренних органов и нейроэндокринной системы, а также отказ больного от участия в исследовании.

За норму были приняты средние показатели 20 здоровых лиц того же возраста и пола.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием программы Windows Statistica 6.0. Сопоставление показателей в группах проводили методом параметрической (t-критерий Стьюдента) статистики.

Взаимосвязь между показателями в группах оценивали с помощью корреляционного анализа Пирсона (r — коэффициент корреляции). Для всех видов анализа статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Работа выполнена в соответствии с НИР кафедры терапии, ревматологии и клинической фармакологии ХМАПО «Патогенетические механизмы формирования коморбидной патологии у студентов, страдающих ГЭРБ, и их коррекция» (гос. регистр. № 0110U 002441).

Результаты и обсуждение

В процессе исследования нами было установлено, что при лечении у больных СД 2 типа с сопутствующей ГЭРБ как первой (основной), так и второй группы, начиная с первых дней лечения, наметилась четкая тенденция к снижению эпизодов изжоги, уменьшилась отрыжка и явления диспепсии, более низким и стабильным стал уровень сахара в крови.

Причем, у больных, получавших дополнительно «Актовегин», этот период был на 2–3 дня короче, и в среднем составлял $(5,2 \pm 0,48)$ дня, в то время как у больных контрольной группы, находившихся только на стандартной схеме лечения, клиническая ремиссия наступала на 3–5 дней позже, и в среднем сроки купирования у них клинических симптомов — $(8,4 \pm 0,92)$ дня были статистически достоверно ($p < 0,05$) больше, чем у больных основной группы.

Одновременно нами установлено, что после 4-недельного курса терапии у больных обеих лечебных групп повышались показатели АОЗ слизистой пищевода.

В частности, у больных увеличился диаметр чревного ствола и улучшилась скорость кровотока в нем. В то же время у больных основной группы, получавших дополнительно «Актовегин», диаметр чревного ствола увеличился с $(0,59 \pm 0,05)$ до $(0,92 \pm 0,08)$ см, а скорость кровотока в нем — с $(6,9 \pm 0,82)$ до $(12,9 \pm 0,75)$ см/с и в среднем практически ($p > 0,05$) приблизилась к показателям здоровых лиц контрольной группы — $(13,5 \pm 0,92)$ и $(0,93 \pm 0,07)$ см/с (соответственно). Вместе с тем, у больных второй, контрольной, группы, находившихся только на стандартной схеме лечения, динамика кровотока в чревном стволе была значительно меньше, и скорость кровотока у них увеличилась в среднем с $(6,9 \pm 0,74)$ до $(10,9 \pm 0,96)$ см/с ($p > 0,05$), а диаметр чревного ствола расширился с $(0,59 \pm 0,06)$ до $(0,79 \pm 0,04)$ см. Однако в среднем эти показатели после лечения были ниже не только нормы ($p < 0,05$), но и средних показателей основной группы больных ($p < 0,05$), получавших дополнительно «Актовегин» (таблица).

Параллельно у больных обеих групп после курса лечения повысился уровень активности К. Однако у больных основной группы это повышение было более достоверным — с $(44,5 \pm 4,26)$ до $80,1 \pm 3,75$ мг ($p < 0,001$), в то время как у больных контрольной группы динамика повышения была менее наглядной — с $(44,8 \pm 4,56)$ до $(69,7 \pm 6,1)$ мг (при норме $(83,1 \pm 3,67)$ мг) и при сравнении после лечения ее уровень оставался статистически достоверно ($p < 0,05$) ниже не только нормы, но и средних показателей ($p < 0,05$) первой группы.

Более того, у 5 пациентов контрольной группы после проведенного 4-недельного курса лечения периодически, хотя и незначительно, повышался уровень сахара в крови, и это повышение сопровождалось изжогой и отрыжкой кислым, чего не наблюдалось у больных основной группы, получавших дополнительно «Актовегин».

Таким образом, результаты наших исследований наглядно свидетельствуют о том, что включение «Актовегина» в стандартную схему лечения больных СД 2 типа с сопутствующей ГЭРБ оказывает выраженное положительное влияние на сокращение сроков наступления клинической ремиссии как основного, так и сопутствующего заболевания при одновременном повышении уровня АОЗ слизистой пищевода (повышение уровня К в крови, увеличение диаметра чревно-

Таблиця. Динамика показателів кровотока і активності каталази у больних СД 2 типу з супутнєю ГЭРБ до і після лічення

Показатель	Лечебные группы больных СД 2 типа с сопутствующей ГЭРБ		Норма	p
	Первая	Вторая		
Диаметр чревного ствола, см	0,59 ± 0,05	0,59 ± 0,06	0,93 ± 0,07	p ₂ < 0,001 p ₃ > 0,05
	0,92 ± 0,08 p ₁ < 0,001	0,74 ± 0,04 p ₁ < 0,05		
Скорость кровотока в чревном стволе, см/с	6,9 ± 0,82	6,9 ± 0,74	13,5 ± 0,92	p ₂ < 0,001 p ₃ > 0,05
	12,9 ± 0,75 p ₁ < 0,001	9,8 ± 0,96 p ₁ < 0,05		
Каталаза, мг	44,5 ± 4,25	44,8 ± 4,56	83,1 ± 3,65	p ₂ < 0,001 p ₃ > 0,05
	80,1 ± 3,75 p ₁ < 0,001	69,7 ± 6,1 p ₁ < 0,05		

Примечание. p₁ — степень достоверности разницы данных до и после лечения; p₂ — степень достоверности разницы между данными больных первой группы после лечения и нормой; p₃ — степень достоверности разницы между данными больных второй группы после лечения и нормой.

го ствола и скорости кровотока в нем). Это позволяет рекомендовать этот препарат не только для лечения СД, но и с целью вторичной профилактики его осложнений, прежде всего ГЭРБ.

Выводы

1. Включение «Актовегина» в стандартную схему лечения больных СД 2 типа с сопутствующей ГЭРБ сокращает сроки наступления клинической ремиссии как основного, так и сопутствующего заболевания.

2. При лечении больных СД 2 типа с сопутствующей ГЭРБ включение «Актовегина» повышает активность АОЗ слизистой пищевода, о чем свидетельствует статистически достоверное повышение активности К, увеличение диаметра чревного ствола и скорости кровотока в нем.

3. При курсовом применении «Актовегин» хорошо переносится больными, не дает побочных эффектов и может применяться не только для лечения СД 2 типа, но и с целью вторичной профилактики его осложнений, прежде всего ГЭРБ.

Конфликт интересов нет. Участие авторов: концепция и дизайн исследования — А.А. Опарин, А.Г. Опарин; сбор и обработка материала — А.А. Кудрявцев; написание статьи — А.А. Опарин, А.Г. Опарин, А.А. Кудрявцев; редактирование статьи — А.А. Опарин, А.Г. Опарин.

Список литературы

- Бабак О.Я., Колесникова Е.В. Патология верхних отделов желудочно-кишечного тракта и сахарный диабет: в чем скрывается угроза для пациента // Укр. тер. журн.— 2012.— № 2.— С. 116—120.
- Верткин А.Л., Скотников А.С., Магомедова А.Ю. Терапия коморбидного больного сахарным диабетом: фокус на гипогликемию // Леч. врач.— 2013.— № 3.— С. 7—20.
- Дедов И.И., Шестаков М.В., Викулова О.К. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2014 года и перспективы развития // Сахарный диабет.— 2015.— № 18.— С. 5—23.
- Костіцька І.О. Принципи корекції вуглеводного обміну у хворих на цукровий діабет 2 типу з ознаками уповільнення моторики шлунка // Ендокринологія.— 2017.— № 1.— С. 25—30.
- Саблин О.А., Ильчишина Т.А., Трофимова И.В. Диабетический гастропарез: возможности прокинетической терапии // Фарматека.— 2010.— № 5.— С. 37—43.
- Фадеев Г.Д., Гриднев А.Е. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: пищеводные и внепищеводные проявления и коморбидность. — К., 2014.— 367 с.
- Шестакова М.В., Чадова И.Е., Шестакова Е.А. Российское многоцентровое исследование по выявлению недиагностированного сахарного диабета 2 типа у пациентов с сердечно-сосудистой патологией // Сахарный диабет.— 2016.— № 19.— С. 24—29.
- Karabouta Z., Barnen S., Shield J.P. et al. Peripheral neuropathy is an early complication of type 2 diabetes in adolescence // *Pediatr. Diabet.*— 2014.— Vol. 9.— P. 110—114.
- Kinekawa F., Kubo F., Matsuda K. et al. Gastroesophageal reflux disease in diabetic patients. *Nippon. Rinsho.* 2009;65:939—945.
- Kinekawa F., Matsuda K., Kubo F. et al. Esophageal function worsens with long duration of diabetes // *J. Gastroenterol.*— 2008.— Vol. 43.— P. 338—344.
- Medical care in diabetes. American Diabetes Association / *Diabetes Care.* 2016.— P. 92—112.
- Moraes-Filho Y.P., Navarro-Rodriguez T., Fisig J.N. et al. Comorbidities are frequent in patients with gastroesophageal reflux disease in a tertiary health care hospital // *Clinics (Sao Paulo)*.— 2014.— Vol. 64.— P. 785—790.
- Smith S.M. A qualitative investigation of the views and health beliefs of patients with type 2 diabetes following the introduction of diabetes shared service // *Diabet. Med.*— 2008.— Vol. 20.— P. 853—857.
- Standards of medical care in diabetes // *Diabetes Care.*— 2015.— P. 91—94.
- Stevens I.E., Russo A., Maddox A.F. et al. Effects of itopride on gastric emptying in longstanding diabetes mellitus // *Neurogastroenterol. Motil.*— 2008.— N 20.— P. 456—463.
- Wang X., Pitchumoni C.S., Chandrarana K., Shah N. Increased prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux disease in type 2 diabetes with neuropathy Wld // *J. Gastroenterol.*— 2015.— Vol. 14.— P. 709—712.

О.А. Опарін, А.Г. Опарін, А.А. Кудрявцев

Харківська медична академія післядипломної освіти

Особливості антиоксидантного захисту та його корекція при коморбідному перебігу цукрового діабету 2 типу та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби

Мета роботи — вивчення впливу «Актовегіну» на особливості клінічного перебігу та стан антиоксидантного захисту (АОЗ) слизової оболонки стравоходу у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу із супутньою гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ).

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували дві групи пацієнтів, які страждали на ЦД 2 типу легкого та середнього ступеня тяжкості із супутньою ГЕРХ. Перша включала 28 пацієнтів у віці від 35 до 45 років, які отримували стандартне лікування та «Актовегін». Другу групу склали 25 хворих тієї ж статі та віку, які отримували тільки базисну терапію. У всіх хворих визначався рівень АОЗ.

Результати та обговорення. У процесі дослідження нами було встановлено, що при лікуванні у хворих на ЦД 2 типу із супутньою ГЕРХ як першої, так і другої групи виявляється чітка тенденція до зниження клінічних проявів ГЕРХ, нормалізуються показники глікемії. Причому у хворих, які отримували «Актовегін», зникнення симптомів ГЕРХ відбувалося на 2–3 дні раніше, що становить $(5,2 \pm 0,48)$ днів. У пацієнтів другої групи, які отримували тільки базисну терапію, клінічна ремісія відзначалася через $(8,4 \pm 0,92)$ днів, що статистично достовірно ($p < 0,05$) довше, ніж у хворих основної групи.

Одночасно нами встановлено, що після 4-тижневого курсу проведеної терапії у хворих обох лікувальних груп підвищувалися показники антиоксидантного захисту слизової стравоходу. У хворих збільшився діаметр червеного стовбура і покращилася швидкість кровотока в ньому. Однак у хворих основної групи, які отримували додатково «Актовегін», діаметр червеного стовбура збільшився з $(0,59 \pm 0,05)$ до $(0,92 \pm 0,08)$ см, а швидкість кровотока в ньому — з $(6,9 \pm 0,82)$ до $(12,9 \pm 0,75)$ см/с і в середньому практично ($p > 0,05$) наблизилася до показників здорових осіб контрольної групи — $(13,5 \pm 0,92)$ і $(0,93 \pm 0,07)$ см/с (відповідно).

У той час як у хворих другої, контрольної, групи, які перебували тільки на стандартній схемі лікування, динаміка кровотока в червоному стовбурі була значно менше, і в середньому швидкість кровотока у них збільшилася з $(6,9 \pm 0,74)$ до $(10,9 \pm 0,96)$ см/с ($p > 0,05$), а діаметр червеного стовбура розширився з $(0,59 \pm 0,06)$ до $(0,79 \pm 0,04)$ см. Проте, в середньому ці показники залишалися після лікування нижче не тільки норми ($p < 0,05$), а й середніх показників основної групи хворих ($p < 0,05$), які отримували додатково «Актовегін».

Паралельно у хворих обох груп після курсу лікування підвищився рівень активності каталази. Однак у хворих основної групи це підвищення було більш достовірним — з $(44,5 \pm 4,26)$ до $(80,1 \pm 3,75)$ мг ($p < 0,001$), в той час як у хворих контрольної групи динаміка підвищення була менш очевидною — з $(44,8 \pm 4,56)$ до $(69,7 \pm 6,1)$ мг (при нормі $(83,1 \pm 3,67)$ мг) і при порівнянні після лікування її рівень залишався статистично достовірно ($p < 0,05$) нижче не тільки норми, а й середніх показників ($p < 0,05$) першої групи. Більше того, у 5 пацієнтів контрольної групи після проведеного 4-тижневого курсу лікування періодично, хоча і незначно, підвищувався рівень цукру в крові, і це супроводжувалося печією та відрижкою кислим, чого не спостерігалося серед хворих основної групи, які отримували додатково «Актовегін».

Висновки. Включення «Актовегіну» до стандартної схеми лікування хворих на ЦД 2 типу із супутньою ГЕРХ скорочує терміни настання клінічної ремісії як основного захворювання, так і супутнього, а також сприяє підвищенню активності антиоксидантного захисту стравоходу. «Актовегін» добре переноситься хворими, не дає побічних ефектів, що обумовлює його використання не тільки для лікування ЦД 2 типу, а й з метою вторинної профілактики його ускладнень, зокрема ГЕРХ.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, «Актовегін», цукровий діабет 2 типу, антиоксидантний захист.

О.А. Oparin, A.G. Oparin, A.A. Kudriavtsev

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

The peculiarities of antioxidant protection and its correction at the comorbid course of type 2 diabetes mellitus and gastroesophageal reflux disease

Objective — to study the *Actovegin* effects on the peculiarities of clinical course and state of antioxidant protection (AOP) of the esophageal mucosa in patients with type 2 diabetes mellitus (DM 2) with concomitant gastroesophageal reflux disease (GERD).

Materials and methods. Observation involved two groups of people with DM 2 diabetes of mild to moderate severity with concomitant GERD. The first group included 28 patients aged 35 to 45 years who received standard treatment and *Actovegin*. The second group consisted of 25 sex- and age-matched patients, who received the basic therapy only. The level of antioxidant protection was determined in all patients.

Results and discussion. A clear trend to the decrease the GERD clinical manifestations has been established in the course of the treatment of patients with MD 2 and concomitant GERD, as well normalization of the glycemic parameters. Moreover, in patients receiving *Actovegin*, the GERD symptoms removal occurred 2–3 days earlier, that is in (5.2 ± 0.48) days. The clinical remission in patients of the second group, treated with basic therapy, occurred after (8.4 ± 0.92) days of treatment, that is significantly later ($p < 0.05$), than in patients of the main group.

At the same time, in subjects of both treatment groups, the AOP parameters of the esophageal mucosa increased after 4-weeks course of therapy. The diameter of the celiac trunk increased and the blood flow velocity in it improved in all patients. However, in patients of the main group who received additionally *Actovegin*, the diameter of the celiac trunk increased from (0.59 ± 0.05) to (0.92 ± 0.08) cm, and the blood flow velocity in it increased from (6.9 ± 0.82) to (12.9 ± 0.75) cm/sec. These indices, on average ($p > 0.05$) approached the parameters of healthy subjects of the control group (13.5 ± 0.92) and (0.93 ± 0.07) cm/sec respectively.

While in the patients of the second control group on standard treatment, the dynamics of the blood flow in the celiac trunk was much smaller, and on average their blood flow velocity increased from (6.9 ± 0.74) to (10.9 ± 0.96) cm/sec ($p > 0.05$), and the diameter of the celiac trunk increased from (0.59 ± 0.06) to (0.79 ± 0.04) cm. However, on average, these parameters remained after treatment, not only ($p < 0.05$), but also the average indices of the main group of patients ($p < 0.05$) who received additionally *Actovegin*.

In parallel, in patients of both groups after the course of treatment, the level of catalase activity increased. However, in the patients of the main group, this increase was more significant, from (44.5 ± 4.26) to (80.1 ± 3.75) mg ($p < 0.001$). In the control group the dynamics of this increase was less evident — from (44.8 ± 4.56) to (69.7 ± 6.1) mg (at a rate of (83.1 ± 3.67) mg) and, when compared after treatment, the level remained significantly ($p < 0.05$) below not only the norm, but also the average level ($p < 0.05$) of patients of the first group. Moreover, in 5 patients of this control group, after a 4-week course of treatment, the blood sugar level was raised slightly, although insignificantly, and this rise was accompanied by acid reflux and eructation, which was not observed in the patients of the main group receiving additional *Actovegin*.

Conclusions. The inclusion of *Actovegin* in the standard treatment regimen for patients with type 2 diabetes with concomitant GERD resulted in the reduction of the timing of the clinical remission onset for both underlying disease and concomitant GERD, and to the increase the activity of esophageal antioxidant protection. *Actovegin* is well tolerated by patients with type 2 diabetes with concomitant GERD, with no side effects, and can be used not only for the treatment of type 2 diabetes, but also for the purpose of secondary prevention of its complications, including GERD.

Key words: gastroesophageal reflux disease, *Actovegin*, type 2 diabetes mellitus, antioxidant protection.