



Е.Ю. Фролова-Романюк

Харківський національний медичний університет

Чинники ризику безсимптомного перебігу гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби при цукровому діабеті 2 типу

Ключові слова

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, цукровий діабет 2 типу, безсимптомний перебіг, чинники ризику.

Важливе місце в структурі загальної захворюваності посідають захворювання органів травлення, які становлять економічну, соціальну та медичну проблему. Результати багатьох епідеміологічних досліджень, проведених останніми роками, свідчать про зміни у структурі захворювань верхнього відділу шлунково-кишкового тракту. За частотою поширення перше місце посіла гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) [1]. Реальна поширеність ГЕРХ є значно більшою, оскільки близько чверті хворих на ГЕРХ не звертаються до лікарів, а займаються самолікуванням, у частини хворих захворювання перебігає безсимптомно [3, 4].

Відомо, що перебіг цукрового діабету (ЦД) часто ускладнюється розвитком уражень внутрішніх органів. Порушення травної системи виявляють приблизно у половини хворих на цукровий діабет 1 та 2 типу (С.С. Covie, 1998). У 30–60 % пацієнтів, які мають розлади травної системи, діагностують захворювання шлунка – діабетичний гастростаз (I. Soykan, 1998; D.S. Smith, 2003). Існують дані щодо здатності цього захворювання знижувати рівень життя, впливати на смертність пацієнтів (J. Keith-Ferris, 2004; R. Siddique, 2002). Воно також завдає великих матеріальних та соціальних збитків (H. Parkman, 2004).

Згідно з останніми дослідженнями, найпоширенішим та рано виникаючим ускладненням ЦД є діабетична нейропатія як соматичного, так і автономного генезу, яка виникає у 90–100 % хво-

рих на ЦД і у частини хворих виявляється ще до встановлення діагнозу ЦД. Розрізняють такі клінічні форми автономної діабетичної нейропатії: кардіоваскулярна, гастроентерологічна, уrogenітальна, ураження дихальної системи, порушення функції потових залоз, терморегуляції [7].

Вияви автономної діабетичної нейропатії суттєво знижують якість життя хворих, свідчать про високу ймовірність розвитку ускладнень та необхідність ретельного контролю перебігу захворювання.

Відомо, що шлунково-кишковий тракт при ЦД уражується по всій довжині, але клінічні вияви мають мозаїчний характер. До типових порушень верхніх відділів зараховують смакову гіперсалівацію, дискінезію стравоходу, значні порушення евакуаторної функції шлунка (гастропарез), патологічний гастроєзофагеальний рефлюкс, кандидозний езофагіт.

Головною причиною ураження нервових волокон при ЦД є гіперглікемія. Глікірування білків ендотелію та шванівських клітин супроводжується порушенням аксонального транспорту та зменшенням резистентності самого ендотелію. Відносна ішемія та гіперглікемія спричиняють надлишкову активацію альдозоредуктази, яка розщеплює глюкозу по поліоловому шляху з накопичуванням фруктози та сорбітолу, провокують дефіцит міоїнозиту та активацію протеїнкінази С. Окиснювальний стрес відіграє провідну роль в ушкодженні периферичних нервів [6].

У літературі є мало даних щодо патогенезу та особливостей клініки зазначеної поєднаної патології. Так, S. Abid і співавт. відзначили, що при опитуванні 250 пацієнтів, які страждали на ЦД, більшість скаржилися на печію, диспепсію, діарею.

Дослідження, проведене K. Kishida і співавт. у 2012 р., показало, що у групі пацієнтів з метаболічним синдромом і низьким рівнем сироваткового адипонектину поширеність симптомів ГЕРХ ≥ 8 балів і вище за шкалою FSSG виявлено у хворих на ЦД 2 типу.

Xiangbing Wang і співавт. (2008) виявили, що у пацієнтів з ЦД 2 типу загальна поширеність симптомів ГЕРХ становить 40,7 % і є вищою, ніж у загальній популяції (14 % – за даними літератури) [12]. Корейські дослідники встановили, що симптоми ГЕРХ частіше спостерігають у пацієнтів з наявною діабетичною нейропатією, ніж у тих, у кого відсутні клінічні вияви діабетичної нейропатії (58,7 порівняно з 32,7 %), зокрема печія (основний симптом ГЕРХ) – відповідно у 42 і 24 %. Оскільки в дослідженні оцінювали лише поширеність печії, реальні дані щодо поширення ГЕРБ у хворих з ЦД 2 типу можуть бути вищими.

Sehe Dong Lee та співавт. (2011) при ерозивній формі езофагіту з типовими симптомами ГЕРХ не виявили відмінностей між групами пацієнтів з та без діабетичної нейропатії (10,5 та 5,3 % відповідно; $p = 0,336$), за кількістю випадків типових симптомів ГЕРХ без ерозивного езофагіту групи також не відрізнялися (13,2 порівняно з 17,5 %, $p = 0,575$). Безсимптомний перебіг ерозивного езофагіту частіше траплявся в групі у пацієнтів з ЦД 2 типу та периферичною нейропатією (21,1 та 5,3 % у групі без периферичної нейропатії; $p = 0,018$).

Мета роботи – визначити вплив різних чинників на виникнення ГЕРХ у хворих при поєднанні цього захворювання з ЦД і чинники безсимптомного перебігу ГЕРХ.

Матеріали та методи

Обстежено 109 хворих на ЦД 2 типу віком від 30 до 72 років (середній вік – $(57,4 \pm 7,6)$ року), з них 68 жінок, 41 чоловік.

Алгоритм обстеження передбачав проведення анкетування за допомогою опитувальника Reflux Questionnaire (ReQuest), збір анамнезу щодо тривалості, тяжкості перебігу діабету, ускладнення захворювання, а також вимірювання індексу маси тіла, дослідження вмісту глікозильованого гемоглобіну (Hb_{A1c}), проведення добової рН-метрії за допомогою «Гастроскан-24», ендоскопічне дослідження стравоходу і шлунка з отриманням біоптатів не менше ніж з трьох ділянок слизової оболонки, обстеження на наявність *Helicobacter pylori* гістологічним та уреазним методом. Для ен-

доскопічної оцінки ступеня ураження стравоходу використовували Лос-Анджелеську класифікацію (1997). Виділяли ендоскопічно негативну ГЕРХ і чотири ступені езофагіту.

Як контрольну групу обстежено 97 осіб, які не страждали на ЦД, відповідної статі і віку. Всі пацієнти давали письмову згоду на проведення обстеження згідно із запропонованим алгоритмом. Структура інформаційної згоди відповідає офіційно прийнятій.

Статистичний аналіз проводили з використанням програм Excel 2007, Statistica 6.0 та критерію Стьюдента.

Для визначення значущих чинників ризику розраховували відносний ризик події (ВР), тобто відношення частоти досліджуваного випадку серед осіб, які зазнавали і які не зазнавали певного впливу (відношення шансів), 95 % довірчий інтервал (ДІ).

Результати та обговорення

Клінічна картина ГЕРХ у хворих на ЦД відрізнялася від такої у разі наявності лише ГЕРХ. У більшості пацієнтів з ЦД ГЕРХ мала безсимптомний перебіг (у 32,7 %). У них рідше траплялися печія, регургітація кислим, біль за грудниною, дисфагія, але частіше – нудота, слинотеча, що могло бути не пов'язане з ГЕРХ.

При аналізі клініки ГЕРХ у хворих на ЦД 2 типу оцінено чинники ризику безсимптомного перебігу цієї стравохідної патології: чоловіча стать (ВР – 1,68, 95 % ДІ – 1,23–2,21, $p = 0,041$); вік хворих понад 60 років (ВР – 1,53 95 % ДІ – 1,11–2,32, $p = 0,015$); тривалість ЦД понад 10 років (ВР – 1,91, 95 % ДІ – 1,51–2,54, $p = 0,015$); середньої тяжкості і тяжкий перебіг ЦД (ВР – 1,80, 95 % ДІ – 1,37–2,44, $p = 0,031$); наявність ускладнень діабету (ВР – 2,09, 95 % ДІ – 1,75–2,79, $p = 0,009$).

При проведенні хворим на ЦД у поєднанні з ГЕРХ добової рН-метрії, крім вивчення внутрішньостравохідних змін, оцінювали внутрішньошлункову кислотність. У них у більшості випадків виявлено нормоцидний стан кислотності ($pH = 1,82 \pm 0,11$) на відміну від контрольної групи, де мала місце помірна гіперацидність ($pH = 1,22 \pm 0,09$; $p < 0,05$).

Висновки

Наявність зазначених чинників ризику може призвести до безсимптомного перебігу ГЕРХ у пацієнтів з ЦД.

Результати нашого дослідження дають змогу визначати серед пацієнтів з ЦД групу ризику щодо виникнення ГЕРХ, навіть за відсутності будь-яких клінічних його виявів.

Список літератури

1. Бабак О.Я. Новые стандарты ведения больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Здоров'я України.— 2008.— № 3.— С. 11–15.
2. Всемирный конгресс гастроэнтерологов // Сучасна гастроентерологія.— 2005.— № 5.— С. 91–94.
3. Лапина Т.Л. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: изменчивая и консервативная концепция // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол.— 2007.— № 1.— С. 18–23.
4. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary (ESK Guidelines) // Eur. Heart J.— 2010.— Vol. 27.— P. 1341–1381.
5. Kahrilas P.J. Gastroesophageal reflux disease // JAMA.— 2009.— Vol. 276.— P. 983–988.
6. Moayyedi P., Talley N. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь // Therapia.— 2007.— N 2.— P. 5–25.
7. Tytgat G.N.J., Janssens J., Reynolds J., Wienbeck M. Update on the pathophysiology and management of gastro-oesophageal reflux disease: the role of prokinetic therapy // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.— 2010.— N 8.— P. 603–611.

Э.Ю. Фролова-Романюк

Факторы риска бессимптомного течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при сахарном диабете 2 типа

Представлены данные собственных исследований по изучению клинических и морфофункциональных особенностей течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при сочетании ее с сахарным диабетом 2 типа. Определены факторы риска бессимптомного течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при сочетании с сахарным диабетом 2 типа: мужской пол, возраст старше 60 лет, длительность сахарного диабета более 10 лет, диабет средней тяжести и тяжелый и наличие осложнений сахарного диабета.

E.Yu. Frolova-Romaniuk

The risk factors of asymptomatic course of gastroesophageal reflux disease at type 2 diabetes mellitus

The article presents data of own investigations of the clinical, morphological and functional characteristics of gastroesophageal reflux disease in the case of its combination with type 2 diabetes mellitus. The risk factors of asymptomatic gastroesophageal reflux disease course at type 2 diabetes mellitus have been established, including male gender, age over 60 years, duration of diabetes more than 10 years, moderate to severe diabetes, and the presence of the diabetes complications.

Контактна інформація

Фролова-Романюк Еліна Юріївна, наук. співр.
61039, м. Харків, вул. Постишева, 2а
Тел. (57) 370-90-01

Стаття надійшла до редакції 23 жовтня 2012 р.