



В.І. Вдовиченко, Я.П. Свердан

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Кардіологічні симптоми гастроезофагеальної рефлюксної хвороби у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу

Показано актуальність проблеми поєднання гастроезофагеальної рефлюксної хвороби з кардіологічними виявами і цукровим діабетом 2 типу. Представлено дані про поширеність, механізми виникнення такого поєднання, особливості клінічної картини. Освітлені проблеми діагностики і лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби з кардіологічними симптомами у хворих на цукровий діабет 2 типу.

Ключові слова: гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, цукровий діабет, кардіологічні симптоми, поширеність, діагностика, лікування.

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) належить до найпоширеніших захворювань людини. Актуальність дослідження особливостей клінічної картини та лікування ГЕРХ зумовлена насамперед щорічним зростанням захворюваності, зниженням якості життя пацієнтів з цією патологією, не завжди задовільними результатами терапії, частим рецидивуванням та розвитком ускладнень [25, 26, 32]. Результати епідеміологічних досліджень свідчать, що поширеність ГЕРХ (наявність печії і/або регургітації 1 раз на тиждень або частіше впродовж останніх 12 міс) у країнах Західної Європи та Північної Америки становить 10–20 %, у країнах Азії — 5 % [27, 43]. В Україні вияви ГЕРХ спостерігають у 26–30 % дорослого населення (у Львівській [15] та Харківській [1] областях).

У структурі ендокринних захворювань провідне місце посідає цукровий діабет (ЦД). За даними Міжнародної федерації діабету, в 2011 р. кількість хворих на ЦД у світі досягла рекордної цифри — 366 млн, а в 2030 р., згідно з прогнозами, становитиме 552 млн. В Україні кількість зареєстрованих хворих на ЦД станом на 2011 рік досягла 1 221 300 осіб, або 2667,6 на 100 тис. населення. Серед цих хворих приблизно 95 % становлять пацієнти з ЦД 2 типу [10].

Абсолютна або відносна інсулінова недостатність та інсулінорезистентність призводять до порушення всіх видів обміну речовин, розвитку макро- та мікроангіопатій, патологічних змін внутрішніх органів і тканин, зокрема травної системи [14, 35, 42]. Останніми роками патологію верхніх відділів травного каналу у хворих на ЦД почали виявляти частіше. Можливо, це пов'язано, з одного боку, з удосконаленням методів діагностики (езофагогастроудоденофіброскопія з біопсією, гістологічне дослідження біоптатів, внутрішньостравохідний рН-моніторинг та ін.), з другого — зі збільшенням тривалості життя хворих на ЦД [7, 13, 22, 24].

Проте у літературі мало даних щодо поширеності, особливостей клінічної картини та лікування ГЕРХ при поєднанні з ЦД 2 типу, часто дані є суперечливими. Так, результати досліджень деяких науковців свідчать, що симптоми ураження верхніх відділів травного каналу за наявності ЦД спостерігаються достовірно частіше, ніж у осіб без нього [28, 29, 46, 47].

Є дані, що постпрандіальна гіперглікемія сприяє розслабленню нижнього стравохідного сфінктера, сповільненню спорожнення шлунка та впливає на сенсорні функції верхніх відділів травного каналу, що має важливе значення у патогенезі ГЕРХ [34, 44, 45, 48].

Згідно з даними літератури, порушення моторної функції шлунка при ЦД виникає внаслідок

розвитку автономної нервової дисфункції — автономної нейропатії. Проте переконливих даних про вплив останньої на шлункову секрецію та клінічну вираженість гастроєзофагеального рефлюксу (ГЕР) недостатньо, що пояснюється відсутністю стандартної методики оцінювання гастроінтестинальної автономної нейропатії [7, 37–40].

Багато досліджень присвячено вивченню змін слизової оболонки верхніх відділів травного каналу у хворих на ЦД [6, 8, 9]. Зокрема у патогенезі уражень стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки при ЦД провідну роль відіграють такі чинники, як пригнічення імунного захисту, оксидативний стрес на тлі порушення мікроциркуляції, метаболічні порушення, гелікобактерна інфекція [4, 17]. Своєю чергою, деструктивні зміни слизової оболонки травного каналу поглиблюють порушення вуглеводного, білкового та ліпідного обмінів [9, 20]. Таким чином, слизова оболонка органів травної системи є мішенню патогенних впливів ЦД, а її зміни погіршують перебіг цієї ендокринної патології. Водночас не встановлено, як впливають тривалість, стадія і ступінь тяжкості ЦД на вираженість виявів захворювань верхніх відділів травного каналу, зокрема ГЕРХ.

Останнім часом дедалі більшу увагу приділяють атипичним (позастравохідним) виявам ГЕРХ, серед яких розрізняють бронхолегеневі, оториноларингологічні, стоматологічні та кардіологічні [23]. Серед бронхолегневих виявів ГЕРХ найчастіше описують бронхоспазм. Найбільш численними та різноманітними вважають оториноларингологічні симптоми ГЕРХ, серед яких виділяють відчуття болю, «клубка» в горлі, охриплість голосу, кашель. Стоматологічні вияви є найбільш рідкісними, до них належать зміни м'яких тканин ротової порожнини та зубів. Також є дані про зміни складу слини у хворих на ГЕРХ [12, 16].

Надзвичайно актуальною є кардіологічна симптоматика у хворих з поєднанням ГЕРХ та ЦД 2 типу, оскільки часто постає питання про диференційну діагностику больового синдрому в ділянці серця. За результатами дослідження F. Cremonini та співавт. (2005) встановлено, що серед хворих з ангінальними болями, яким виконано коронарографію, близько у 30 % виявляють інтактні коронарні артерії [31]. Майже у половини таких пацієнтів мають місце симптоми, притаманні для ГЕРХ. Подібні дані отримані ще у 1996 р. P. Fruergaard та співавт. У 41,7 % випадків причиною больового синдрому у хворих, в яких виключено ішемічну хворобу серця (ІХС), була патологія верхніх відділів травного каналу, зокрема ГЕРХ [36].

У дослідженнях A. Chauhan та співавт. (1996) встановлено, що зрошування кислотою дисталь-

ного відділу стравоходу у пацієнтів з ІХС значно знижувало коронарний кровотік і провокувало типовий стенокардитичний біль, тоді як при використанні фізіологічного розчину коронарні симптоми не спостерігали. Подальші дослідження продемонстрували, що у пацієнтів, яким проведено трансплантацію серця і в яких не було його автономної іннервації, проба з кислотою не призводила до ішемії міокарда [3, 30].

Таким чином, до механізмів виникнення болю за грудниною належать власне ГЕР, порушення моторної функції стравоходу, вісцеральна гіперчутливість, посилення ішемії внаслідок рефлюксу. У хворих з ЦД порушення моторики травного каналу трапляється досить часто, тоді як вісцеральна чутливість є зниженою [41]. Тому можна вважати, що найчастішою причиною болю за грудниною у пацієнтів з поєднанням ГЕРХ та ЦД є рефлекторне посилення ішемії внаслідок ГЕР.

Крім псевдокоронарного болю, до кардіологічних симптомів ГЕРХ належать також порушення ритму та провідності. Порушення ритму при ГЕРХ часто поєднується з ознаками вегетативної дисфункції, такими як пітливість, відчуття браку повітря, тривога, жар або озноб. Найчастіше при ГЕРХ трапляються екстрасистолії, але є дані про взаємозв'язок між наявністю ГЕРХ та частотою пароксизмів фібриляції передсердь [11]. Проте цей феномен потребує подальших досліджень. Існує думка, що фібриляція передсердь може бути зумовлена запальним процесом у стінці стравоходу, який при переході на розташовану поблизу стінку лівого передсердя може індукувати розвиток фібриляції передсердь [33].

Виникнення кардіологічних симптомів при ГЕРХ зумовлено подразненням рефлюктоматом слизової оболонки дистального відділу стравоходу з розвитком через блукаючий нерв вісцеро-вісцеральних рефлексів, які призводять до коронарноспазму та порушення ритму [16].

Таким чином, можна виділити три варіанти наявності кардіологічної симптоматики у хворих на ЦД: ізольована серцева патологія, ізольована ГЕРХ та поєднання захворювання серця з ГЕРХ. В останньому випадку перебіг ІХС може значно обтяжувати наявність ГЕРХ [23].

Для діагностики ГЕРХ з кардіологічними виявами потрібно проводити ретельне клінічне обстеження хворого (детальний анамнез, об'єктивний огляд) та застосовувати інструментальні методи дослідження: езофагогастроуденофіброскопію з біопсією слизової оболонки дистального відділу стравоходу, гістологічне дослідження біоптату, рН-моніторинг дистального відділу стравоходу, електрокардіографію, хол-

терівське моніторування серцевого ритму, ехокардіографічне обстеження, коронарографію [16, 18]. Для диференційної діагностики ГЕРХ із серцевою патологією можна використовувати також тест з інгібіторами протонної помпи [2]. Однак алгоритм діагностики у таких хворих досі не розроблено.

Останнім часом увагу дослідників привертають можливості комплексного застосування протидіабетичних та прокінетичних препаратів у хворих на ЦД [22]. Розробка методів лікування захворювань верхніх відділів травного каналу на тлі ЦД потребує вивчення впливу зазначених препаратів на стан травної системи, клінічні та лабораторні параметри хворих на ЦД.

У разі ГЕРХ з позастравохідними виявами призначають інгібітори протонної помпи у високих дозах тривалістю не менше ніж 3 міс [19, 21]. Оскільки при ЦД часто спостерігається порушення моторики травного каналу, зокрема стравоходу, то рекомендовано призначати додатково прокінетики [5]. Патогенетично обґрунтованим є до-

даткове призначення прокінетиків при прийомі антиангінальних і протиаритмічних препаратів (нітратів, антагоністів кальцію та бета-блокаторів), оскільки вони зумовлюють розслаблення нижнього стравохідного сфінктера. Проте даних щодо ефективності впливу такого лікування на кардіологічну симптоматику ГЕРХ при ЦД вкрай мало.

Отже, аналіз даних літератури дає змогу зробити такі висновки.

1. В Україні відсутні дані про поширеність ГЕРХ з кардіологічними виявами у хворих на ЦД 2 типу.

2. Не вивчено особливості клінічного перебігу ГЕРХ з кардіологічними симптомами при поєднанні з ЦД 2 типу.

3. Не достатньо досліджено взаємозв'язок між ГЕРХ та виникненням коронароспазму і порушень серцевого ритму.

4. Немає загальноєвропейських рекомендацій щодо лікування ГЕРХ з кардіологічними симптома-

Список літератури

1. Бабак М.О. Клініко-ендоскопічні особливості перебігу гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби в осіб із надлишковою масою тіла та ожирінням // Сучасна гастроентерологія.— 2010.— № 1.— С. 16—20.
2. Бабак О.Я., Колесникова Е.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: от понимания механизмов развития заболевания к уменьшению клинических симптомов // Сучасна гастроентерологія.— 2012.— № 3 (65).— С. 32—38.
3. Беленков Ю.Н., Привалова Е.В., Юсупова А.О., Кожевникова М.В. Ишемическая болезнь сердца и рефлюкс-эзофагит: сложности дифференциального диагноза и лечения больных // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2011.— № 3.— С. 4—12.
4. Бойко А.І. Фармацевтичні фактори, які визначають якість життя хворих на цукровий діабет // Вісник фармації.— 2004.— № 4.— С. 49—52.
5. Вдовиченко В.І., Мкадмі Джігед, Острогляд А.В. Ефективність лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у хворих на цукровий діабет 2 типу // Сучасна гастроентерологія.— 2011.— № 2 (58).— С. 20—23.
6. Ефимов А.С., Орленко В.Л., Соколова Л.К. Сахарный диабет и его осложнения // Журн. практ. лікаря.— 2003.— № 2.— С. 34—40.
7. Зиннатулин М.Р., Циммерман Я.С., Трусов В.В. Сахарный диабет и язвенная болезнь // Экспер. и клин. гастроэнтерол.— 2003.— № 5.— С. 17—24.
8. Кирилук Д.Б., Шишкин А.Н. Диабетическая гастропатия (обзор литературы) // Вестн. Санкт-Петербург. ун-та.— 2006.— № 1.— С. 5—15.
9. Кривоносова Е.М. Влияние корригирующей терапии на метаболические процессы больных сахарным диабетом с хроническими заболеваниями гастродуоденальной системы // Медицина сьогодні і завтра.— 2006.— № 2.— С. 43—49.
10. Ларін О.С., Паньків В.І., Селіваненко М.І., Грачова О.О. Аналіз діяльності ендокринологічної служби України у 2010 році та перспективи розвитку медичної допомоги хворим з ендокринною патологією // Міжнар. ендокринолог. журн.— 2011.— № 3 (35).— С. 10—19.
11. Логинов С.В., Козлова И.В., Шварц Ю.Г. Нарушения сердечного ритма и реполяризации миокарда у пациентов с коронарной патологией в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Вестник аритмологии.— 2002.— № 30.— С. 58—61.
12. Маев И.В., Юренев Г.Л., Бурков С.Г. Кардиальные, бронхопультмональные и орофарингеальные маски гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Экспер. и клин. гастроэнтерол.— 2007.— № 3.— С. 27—35.
13. Можина Т.Л., Крахмалова О.О. Динамічне дослідження моторної функції шлунка у хворих на цукровий діабет 2 типу // Укр. тер. журн.— 2007.— № 1.— С. 35—39.
14. Осипенко М.Ф., Жук Е.А., Медведєва О.В. Сахарный диабет и синдром диспепсии // Клин. мед.— 2008.— № 10.— С. 13—16.
15. Острогляд А.В. Перший досвід вивчення епідеміології гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби в Україні // Сучасна гастроентерологія.— 2006.— № 27.— С. 30—32.
16. Палій І.Г. Клінічні маски гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби // Сучасна гастроентерологія.— 2011.— № 5 (61).— С. 69—76.
17. Прохоров Е.В., Толстикова Е.А., Шевелева В.Л. Характер морфофункциональных нарушений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у детей с сахарным диабетом 1 типа // Междунар. эндокринолог. журн.— 2006.— № 4 (6).— С. 8—10.
18. Соломенцева Т.А., Кушнір І.Е., Жукова В.Б. Клініко-ендоскопічні особливості гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби із супутнім дуоденогастральним рефлюксом // Сучасна гастроентерологія.— 2009.— № 2 (46).— С. 34—37.
19. Степанов Ю.М., Будзак І.Я., Косинська С.В. Шляхи оптимізації лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби // Сучасна гастроентерологія.— 2012.— № 2 (64).— С. 109—113.
20. Ткач С.М., Макаренко Г.І., Ефимов А.С. Порушення моторно-евакуаторної функції шлунка у хворих на цукровий діабет I типу і їх зв'язок зі станом автономної нервової системи // Журн. АМН України.— 2004.— № 10 (4).— С. 783—790.
21. Ткач С.М. Современные показания к применению повышенных доз ингибиторов протонной помпы // Сучасна гастроентерологія.— 2011.— № 5 (61).— С. 46—52.

22. Хворостинка В.М., Кривоносова О.М. Патогенетичні та терапевтичні аспекти хронічних захворювань гастроудоденальної системи у хворих на цукровий діабет // Пробл. ендокрин. патол.— 2009.— № 1.— С. 18—23.
23. Фадсенко Г.Д. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: как их распознать? // Сучасна гастроентерол.— 2004.— № 3.— С. 12—17.
24. Федів О.І., Дубчак О.Ю., Бойчук Р.Р. Деякі аспекти етіології і патогенезу виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, поєднаної з цукровим діабетом: роль *Helicobacter pylori* та судинно-ендотеліальної дисфункції // Буковин. мед. вісник.— 2005.— № 4.— С. 105—108.
25. Філіппов Ю.О., Майкова Т.В., Кушніренко І.В. Сучасні уявлення про механізми розвитку рефрактерної гастроэзофагеальной рефлюксної хвороби та підходи до її діагностики // Журн. АМН України.— 2009.— № 1.— С. 70—86.
26. Шипулин В.П., Чернявський В.В., Купчик Л.М. и др. Рецидивы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: возможные пути решения проблемы // Сучасна гастроентерол.— 2011.— № 4 (60).— С. 107—112.
27. Щербинина М.Б., Будзак И.Я. Кардиальные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: тактика ведения пациентов // Сучасна гастроентерол.— 2008.— № 2 (40).— С. 34—39.
28. Abid S., Rizvi A., Jahan F. Poor glycaemic control is the major factor associated with increased frequency of gastrointestinal symptoms in patients with diabetes mellitus // J. Pak. Med. Assoc.— 2007.— Vol. 57.— P. 345—349.
29. Bytzer P., Talley N.J., Leemon M. Prevalence of gastrointestinal symptoms associated with diabetes mellitus: a population-based survey of 15,000 adults // Arch. Intern. Med.— 2001.— Vol. 161.— P. 1989—1996.
30. Chauhan A., Mullins P.A., Taylor G. et al. Cardioresophageal reflex: a mechanism for «linked angina» in patients with angiographically proven coronary artery disease // J. Am. Coll. Cardiol.— 1996.— Vol. 27.— P. 1621—1628.
31. Cremonini F., Wise J., Moayyedi P., Talley N.J. Diagnostic and therapeutic use of proton pump inhibitors in non-cardiac chest pain: a metaanalysis // Am. J. Gastroenterol.— 2005.— Vol. 100.— P. 1226—1232.
32. Dent J., El-Serag H., Wallander M. Epidemiology of gastrooesophageal reflux disease: a systematic review // Gut.— 2005.— Vol. 54.— P. 710—717.
33. Engelman M.D., Svendsen J.H. Inflammation in the genesis and perpetuation of atrial fibrillation // Eur. Heart J.— 2005.— Vol. 26.— P. 2083—2092.
34. Faraj J., Melander O., Olsson R. Oesophageal dysmotility, delayed gastric emptying and gastrointestinal symptoms in patients with diabetes mellitus // Diabet. Med.— 2007.— Vol. 24.— P. 1235—1239.
35. Folwaczny C., Riepl R., Landgraf R. Gastrointestinal involvement in patients with diabetes mellitus: epidemiology, pathophysiology, clinical findings // Z. Gastroenterol.— 1999.— Vol. 37.— P. 803—815.
36. Fruergaard P., Launbjerg J., Hesse B. et al. The diagnoses of patients admitted with acute chest pain but without myocardial infarction // Eur. Heart J.— 1996.— Vol. 17.— P. 1028—1034.
37. Gulcelik N., Kaya E., Demirbas B. Helicobacter pylori prevalence in diabetic patients and its relationship with dyspepsia and autonomic neuropathy // J. Endocrinol. Invest.— 2005.— Vol. 28.— P. 214—217.
38. Horowitz M., O'Donovan D., Jones K. Gastric emptying in diabetes: clinical significance and treatment // Diabet. Med.— 2002.— Vol. 19.— P. 177—194.
39. Jackson A.L., Rashed H., Cardoso S. Assessment of gastric electrical activity and autonomic function among diabetic and nondiabetic patients with symptoms of gastroesophageal reflux // Dig. Dis. Sci.— 2000.— Vol. 45.— P. 1727—1730.
40. Kinekawa F., Kubo F., Tomita T. Relationship between esophageal dysfunction and neuropathy in diabetic patients // Am. J. Gastroenterol.— 2001.— Vol. 96.— P. 2026—2032.
41. Lacigova S., Rusavy Z., Karova R. Relation between cardiovascular and gastrointestinal neuropathy in diabetics // Cas. Lek. Cesk.— 2000.— Vol. 16.— P. 79—82.
42. Locke G.R. Epidemiology of gastrointestinal complications of diabetes mellitus // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.— 1995.— Vol. 7.— P. 711—716.
43. Nandurkar S., Talley N.J. Epidemiology and natural history of reflux disease // Baillieres Best Pract. Res. Clin. J. Gastroenterol.— 2000.— Vol. 5.— P. 743—757.
44. Ohlsson B., Melander O., Thorsson O. Oesophageal dysmotility, delayed gastric emptying and autonomic neuropathy correlate to disturbed glucose homeostasis // Diabetologia.— 2006.— Vol. 49.— P. 2010—2014.
45. Rayner C.K., Samson M., Jones K.L. Relationships of upper gastrointestinal motor and sensory function with glycemic control // Diabetes Care.— 2001.— Vol. 24.— P. 371—381.
46. Tomi S., Plazinska M., Zagorovicz E. Gastric emptying disorders in diabetes mellitus // Pol. Arch. Med. Wewn.— 2002.— Vol. 108.— P. 879—886.
47. Verne G.N., Sninsky C.A. Diabetes and the gastrointestinal tract // Gastroenterol. Clin. N. Am.— 1998.— Vol. 27.— P. 861—874.
48. Zhang Q., Horowitz M., Rigda R. Effect of hyperglycemia on triggering of transient lower esophageal sphincter relaxations // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.— 2004.— Vol. 285.— P. 797—803.

В.И. Вдовиченко, Я.П. Свердан

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Кардиологические симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Показана актуальность проблемы сочетания гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с кардиологическими проявлениями и сахарного диабета 2 типа. Представлены данные о распространенности, механизмах возникновения такого сочетания, особенностях клинической картины. Освещены проблемы диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с кардиологическими симптомами у больных с сахарным диабетом 2 типа.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, сахарный диабет, кардиологические симптомы, распространенность, диагностика, лечение.

V.I. Vdovychenko, Ya.P. Sverdau

Lviv National Medical University named after Danylo Halytskyi

Cardiologic symptoms of gastroesophageal reflux disease in patients with type 2 diabetes mellitus

The authors demonstrate the actuality of the problem of combination of gastroesophageal reflux disease with cardiologic manifestations and type 2 diabetes mellitus combination. The data on the prevalence, mechanisms of the onset of this combination, the features of the clinical course have been presented. The problems of diagnostics and treatment of gastroesophageal reflux disease with cardiologic symptoms in patients with type 2 diabetes mellitus have been considered.

Key words: gastroesophageal reflux disease, diabetes mellitus, cardiologic symptoms, prevalence, diagnostics, treatment.

Контактна інформація

Вдовиченко Валерій Іванович, д. мед. н., проф., зав. кафедри

79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69

Тел. (32) 252-84-72

Стаття надійшла до редакції 20 листопада 2012 р.