

# ФАКТОРИ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ГЕРХ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

## 2 ТИПУ

*Е.Ю.Фролова-Романюк*

(Харківський національний медичний університет)

Хвороби органів травлення займають важливе місце в структурі загальної захворюваності, уявляючи собою важливу економічну, соціальну та медичну проблему. Результати епідеміологічних досліджень останніх років свідчать про зміну структури основних захворювань верхнього відділу травного тракту: констатується зниження частоти виразкової хвороби і збільшення числа хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ) в світі. В даний час ГЕРХ визнана лідируючим по частоті захворюванням в гастроентерології (1,2).

За останні десятиріччя відзначене істотне збільшення захворюваності на цукровий діабет як у світі, так і на Україні. У 2000 році кількість хворих на цукровий діабет земній кулі дорівнювала 171 млн. (2, 8% від загального числа хворих), а через 30 років за прогнозами епідеміологічних досліджень вона зросте більш ніж на 100% та становитиме 366 млн. осіб (4,4% від загального числа хворих) (5,8). Водночас відзначено, що ці дані не відбивають реальну поширеність захворювання, оскільки далеко не усі хворі облічені.

Зіставляючи дані про поширеність цукрового діабету й ГЕРХ, очевидним стає можливість сполучення цих нозологій особливо серед пацієнтів середнього й літнього віку. А враховуючи, що при цукровому діабеті спостерігається неспроможність антирефлюксних механізмів (7,8), то наявність у хворого цукрового діабету може призводити до розвитку та обтяжувати перебіг ГЕРХ.

При цукровому діабеті добре вивчена патологія судин, серця, нирок, існують численні роботи, присвячені цим проблемам. Гастроентерологічні аспекти цукрового діабету досліджені значно гірше. Це стосується, в першу чергу, патології верхніх відділів травного тракту при цукровому діабеті, зокрема захворювань стравоходу. Відомо, що найчастіше хворі на цукровий

діабет звертаються до лікарів з диспепсичними скаргами, а при подальшому обстеженні в них визначають функціональні розлади приблизно у 80% випадків з боку гастродуоденальної області, а органічна патологія сягає майже 40 % випадків (1,4). Але на теперішній час залишаються невирішеними питання, що стосуються особливостей клінічної картини, перебігу гастроєзофагельної рефлюксної хвороби при поєднанні її з цукровим діабетом.

Загальновідомо, що такі стани як грижа стравохідного отвору діафрагми, надлишкова маса тіла та ожиріння, куріння, прийом лікарських препаратів (органічних нітратів, бета-блокаторів, антидепресантів та ін.) - є значущими факторами ризику розвитку ГЕРХ серед населення (3,6) . Враховуючи, що і цукровий діабет (ЦД) робить негативний вплив на всі органи, системи організму і, відповідно, на перебіг супутніх захворювань, в нашому дослідженні, ми поставили за мету: визначити вплив різних факторів на виникнення ГЕРХ у хворих при поєднанні цього захворювання з цукровим діабетом.

Для досягнення мети, нами обстежено 109 хворих на цукровий діабет 2 типу у віці від 30 до 72 років. З них 68 жінок, 41 чоловіків, середній вік -  $57,4 \pm 7,6$  року.

Алгоритм обстеження включав до себе проведення анкетування, ретельно вивчалися анамнестичні дані про тривалість, тяжкість перебігу діабету, ускладнення захворювання, вимірювання індексу маси тілу , дослідження глікозильованого гемоглобіну ( HbA1c), проведення добової рН-метрії за допомогою “Гастроскан-24”, ендоскопічного дослідження стравоходу і шлунку з взяттям біопсії з не менш трьох ділянок слизової оболонки, та подальшим обстеженням на *Helicobacter pylori* гістологічним та уреазним методами. Для ендоскопічної оцінки ступеня ураження стравоходу використовували Лос-Анджелеську класифікацію (1997р). Виділяли ендоскопічно негативну ГЕРБ (ЕНГЕРБ) і 4ступеня зофагіту.

В якості контрольної групи були обстежені 97 осіб, що не страждають на цукровий діабет, відповідної статі і віку. Всі пацієнти давали письмове згоду на

проведення обстеження згідно запропонованого алгоритму. Структура інформаційної згоди відповідала офіційно прийнятої.

Статистичний аналіз проводився з використанням програм EXCEL 2007, STATISTICA 6.0, з розрахунком двох вибіркового і парного критерію Ст'юдента.

Для визначення значущих чинників ризику, розраховувався показник ВР - відносний ризик події (відношення частоти досліджуваного випадку серед осіб, що піддавалися і тими, що не піддавалися певному впливу, відношення шансів), з оцінкою ВІ – вірогідного інтервалу, у межах 95%, і з визначенням вірогідності.

Результати дослідження.

Провідне значення у визначенні ГЕРХ у хворих на ЦД мало добове моніторування рН стравоходу, при якому виявляли патологічний гастроезофагеальний рефлюкс (ГЕР). І саме цього було достатньо, згідно Монреальським рекомендаціям по ГЕРХ (2005), для верифікації діагнозу. Враховувалися і "стравохідні" скарги хворих на печію, регургитацію кислим, одінофагію та інші, які повинні бути у пацієнта не менше 1 разу на тиждень протягом року. Але тільки орієнтуватися по "стравохідним" скаргам, як це буває при скринінгових дослідженнях з виявлення ГЕРХ серед населення, ми не стали, тому що частина пацієнтів при наявності патологічного ГЕР скарг не пред'являла. Як виявилось, в групах пацієнтів з ЦД частота ГЕРХ була достовірно вище, ніж в контрольній групі. Для хворих на ЦД 2 - 34,8%. Завдяки власній контрольній групі ми можемо стверджувати про більшу поширеність ГЕРХ серед хворих на ЦД, ніж у загальній популяції. Згідно даним скринінгового обстеження в Європі і в Росії, частота ГЕРХ серед населення коливається від 20 до 40% [10]. Але в цих дослідженнях за основу бралася тільки частота печії.

Для оцінки частоти виникнення ГЕРХ у хворих на ЦД в залежності від ряду характеристик обстежених груп був використаний показник ВР (відносний ризик події).

Клінічна картина ГЕРХ у хворих на ЦД мала свої особливості, відмінні від пацієнтів, які страждають тільки ГЕРХ. У першу чергу звертало увагу значимо більша кількість пацієнтів ЦД, у яких ГЕРХ протікала безсимптомно, а саме приблизно у третині хворих. При ЦД 2 типу і ГЕРХ на відміну від контрольних груп рідше зустрічалася печія, регургітація кислим, біль за грудиною, дисфагія. А частіше спостерігали тошноту, слинотечу, що могло бути і не пов'язане з ГЕРХ. Відомо, що завдяки автономної нейропатії при ЦД низка захворювань може протікати при відсутності або наявності деяких симптомів. Це стосується, наприклад, ІХС, виразкової хвороби [5].

При аналізі клініки ГЕРХ у хворих на ЦД 2 типу були оцінені фактори ризику безсимптомного перебігу даної стравохідної патології. Встановлено, що факторами ризику безсимптомного перебігу ГЕРХ при ЦД 2 типу є чоловіча стать  $BP = 1,68$ ,  $BI\ 95\% (1,23-2,21)$ ,  $p = 0,041$ ; вік хворих старше 60 років -  $BP = 1,53 (1,11-2,32)$ ,  $p = 0,015$ ; великий стаж СД - більше 10 років -  $BP = 1,91 (1,51-2,54)$ ,  $p = 0,015$ ; середньої тяжкості і важкий перебіг СД -  $BP = 1,80 (1,37 - 2,44)$ ,  $p = 0,031$ ; наявність ускладнень діабету -  $BP = 2,09 (1,75-2,79)$ ,  $p = 0,009$ .

При проведенні хворим ЦД добової рН-метрії, крім оцінки внутрішньошлункових змін, ставилося завдання з вивчення внутрішньошлункової кислотності при поєднанні ЦД і ГЕРХ. У пацієнтів з ЦД 2 типу і ГЕРХ в тілі шлунка, в середньому, визначали нормоцидний стан кислотності ( $pH = 1,82 \pm 0,11$ ) на відміну від контрольної групи, де мала місце помірна гіперацидність ( $pH = 1,22 \pm 0,09$ ),  $p < 0,05$ .

При ендоскопічному дослідженні стравоходу у хворих на ЦД і ГЕРХ встановлено, що у осіб з ЦД 2 типу вірогідно частіше виявляли "В" (у 49,3 % осіб) і "С" + "D" (15,6 % випадків) ступені ГЕРХ, ніж у контрольній групі, тобто ендоскопічно захворювання протікало важче.

В роботі проведено вивчення значущих чинників ризику формування ГЕРХ у пацієнтів з ЦД (таблиця 1).

Таблиця 1

Фактори ризику розвитку ГЕРХ у хворих на ЦД 2 типу

Фактор ризику	ЦД 2	
	ВР (95 % ВІ)	p
Жіноча стать	<b>1,57 (1,02- 2,46)</b>	<b>0,027</b>
Вік понад 40 років	-	-
Вік понад 55 років	<b>1,63 (1,05- 2,60)</b>	<b>0,020</b>
ІМТ більш 30 кг/м <sup>2</sup>	<b>1,79 (1,21-2,24)</b>	<b>0,016</b>
Декомпенсація ЦД по рівню HbA1c	0,76 (0,54- 1,11)	0,178
тривалість ЦД > 10 років	<b>1,88 (1,41-2,39)</b>	<b>0,028</b>
Перебіг ЦД важкий	<b>1,97(1,54-2,55)</b>	<b>0,010</b>
pH у тілі шлунка < 1,6	<b>1,63(1,19-2,74)</b>	<b>0,044</b>
Наявність ускладнень ЦД (полінейропатія, нефропатія, ангіопатії)	<b>1,81(1,47-2,48)</b>	<b>0,027</b>

Примітка: жирним шрифтом виділено достовірний ризик.

Виходячи з правил медичної статистики, наявність перерахованих вище факторів не означає обов'язкове формування ГЕРХ у даних пацієнтів, але в присутності їх вірогідність виникнення ГЕРХ висока. Так, для ЦД 2 типу факторами, що збільшують відносний ризик ГЕРХ, в свою чергу, були: жіноча стать, вік більше 55 років, ІМТ більше 30 кг/м<sup>2</sup>, стаж ЦД 2 типу більше 10 років, важкий перебіг ЦД 2, pH в тілі шлунка менш 1,6, наявність ускладнень ЦД 2.

Перспективи проведеного дослідження дозволяють визначати групи ризику серед пацієнтів з ЦД з точки зору виникнення ГЕРХ.

Резюме

## Факторы риска развития ГЭРБ при сахарном диабете 2 типа

*Э.Ю.Фролова-Романюк* (Харьковский национальный медицинский университет)

В статье приведены собственные данные полученные при изучении клинических и морфофункциональных особенностей течения ГЭРБ при сочетании ее с сахарным диабетом (СД) 2 типа. Определены факторы значимо увеличивающие относительный риск развития ГЭРБ при сочетании с СД 2 типа. Ими, в свою очередь, явились: женский пол, возраст более 55 лет, ИМТ более 30 кг/м<sup>2</sup>, стаж СД 2 более 10 лет, тяжелое течение СД 2, рН в теле желудка менее 1,6, наличие осложнений СД 2.

### Summary

Risk Factors for GERD in type 2 diabetes  
*E.Yu.Frolova-Romaniuk* (Kharkiv National Medical University)

The article presents its own data obtained in the study of clinical and morphological and functional features of the flow with a combination of GERD with diabetes mellitus (DM) type 2. The factors significantly increase the relative risk of GERD in combination with type 2 diabetes. They, in turn, were: female gender, age over 55 years, BMI 30 kg/m<sup>2</sup>, the experience of type 2 diabetes over 10 years, the severity of type 2 diabetes, the pH in the stomach less than 1.6, the presence of complications of type 2 diabetes.

## 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 (Монреаль, 2005 10-14 сентября, обзор подготовил С. М. Ткач) // Сучасна гастроентерологія. – 2005. - №5. – С. 91-94.
3. Лапина Т.Л. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: изменчивая и консервативная концепция // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2007. № 1. С.18-23.
4. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary. (ESK Guidelines) // European Heart Journal. – 2010. – V. 27. – P. 1341-1381.
5. Kahrilas PJ. Gastroesophageal reflux disease. JAMA 2009; 276: 983–8.
6. Moayyedi P., Talley N. Гастроэзофагальная рефлюксная болезнь. // Therapia. – 2007. – №2. – С. 5-25. (перевод с англ.)
7. Tytgat GNJ, 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; 8: 603–11.
8. Rebamipide / T. Shimoyama, S. Fukuda, Q. Liu, K. Sugawara // Nippon Rinsho. — 2011. — Vol. 60, Suppl. 2. — P. 698–703.