

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У БОЛЬНЫХ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА ВТОРОГО ТИПА И ОЖИРЕНИЯ

Е. И. Андреева — ФГБОУ ВО «Ставропольский ГМУ» Минздрава России, доцент кафедры эндокринологии, детской эндокринологии и диабетологии, кандидат медицинских наук.

PECULIARITIES OF CLINICAL COURSE OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AND OBESITY

E. I. Andreeva — Stavropol State Medical University, Department of Endocrinology, Pediatric Endocrinology and Diabetology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science.

Дата поступления — 20.09.2017 г.

Дата принятия в печать — 14.12.2017 г.

Андреева Е. И. Особенности клинического течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных на фоне сахарного диабета второго типа и ожирения. Саратовский научно-медицинский журнал 2017; 13(4): 809–812.

Цель: изучение особенностей клинического течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2-го типа и оценка показателей 24-часовой рН-метрии пищевода. **Материал и методы.** При обследовании больных с ГЭРБ отобраны три группы пациентов по 50 человек в каждой. В первую группу включены больные с ГЭРБ с сочетанным течением ожирения и СД 2-го типа (средний возраст $54,6 \pm 2,73$ года; 32 женщины и 18 мужчин). Во вторую группу вошли пациенты с ГЭРБ на фоне ожирения (средний возраст $42,3 \pm 2,11$ года; 30 женщин и 20 мужчин). Контрольную группу составили пациенты с ГЭРБ без избыточной массы тела и сопутствующей патологии (средний возраст $43,6 \pm 2,18$ года; 29 женщин и 21 мужчина). Кроме сбора жалоб и анамнеза больным и группе контроля проводили суточное рН-метрическое исследование пищевода по общепринятой методике. **Результаты.** У пациентов, страдающих ГЭРБ на фоне СД 2-го типа, имеется клинически малосимптомное или бессимптомное течение; отмечается достоверное повышение показателей суточной рН-метрии, свидетельствующее о более выраженном характере изменений. **Заключение.** Пациентам, страдающим ГЭРБ на фоне СД 2-го типа, необходимо проведение комплексного обследования верхних отделов пищеварительного тракта для выявления ГЭРБ даже при отсутствии характерных для этого заболевания жалоб.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ожирение, суточная внутрипищеводная рН-метрия.

Andreeva E. I. Peculiarities of clinical course of gastroesophageal reflux disease in patients with type 2 diabetes and obesity. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2017; 13(4): 809–812.

Aim: to study the clinical course of gastroesophageal reflux disease (GERD) in patients with type 2 diabetes and evaluation of the parameters of the esophagus 24-hour pH-metry. **Material and Methods.** In the examination of patients with GERD, three groups of patients were selected for 50 people each. The first group includes patients with GERD with combined course of obesity and type 2 diabetes (mean age 54.6 ± 2.73 year; 32 females and 18 males). The second group included patients with GERD against obesity (mean age 42.3 ± 2.11 year; 30 females and 20 males). The control group consisted of patients with GERD without excess body weight and concomitant pathology (average age 43.6 ± 2.11 year; 29 females and 21 males). In addition to collecting complaints and anamnesis, the patients and the control group underwent a 24-hour pH-metric study of the esophagus according to a conventional method. **Results.** Patients suffering from GERD in the background of type 2 diabetes have a clinically asymptomatic or asymptomatic course; there is a significant increase in the daily pH-metry, indicating a more pronounced nature of the changes. **Conclusion.** Patients suffering from GERD in the background of type 2 diabetes require a comprehensive examination of the upper digestive tract to identify GERD, even if there are no complaints characteristic of the disease.

Key words: gastroesophageal reflux disease, obesity, daily intraesophageal pH-metry.

Введение. В настоящее время специалисты уделяют большое внимание кислотозависимым заболеваниям желудочно-кишечного тракта, среди ко-

торых важная роль отводится гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Актуальность изучения данной нозологии может быть связана не только с достаточно широким распространением этого заболевания среди взрослого населения развитых стран, но и с влиянием, которое ГЭРБ способна оказывать

Сравнительная характеристика показателей рН-метрии пациентов основных и контрольной групп

Показатели	Норма	Группа 1 (n=50)	P*	Группа 2 (n=50)	P*	ГЭРБ (n=50)
Время с pH<4, общее, %	4,5	14,2±0,71	<0,05	9,8±0,49	<0,05	7,4±0,007
Число ГЭР с pH<4 за 24 ч	46,9	88,3±0,88	<0,01	64,3±3,22	<0,001	52,6±0,053
Число ГЭР более 5 мин	3,5	11,8±0,12	<0,01	7,9±0,08	<0,001	4,6±0,005
Наиболее продолжительный ГЭР, мин	19,8	72,8±3,64	<0,05	54,2±5,4	<0,05	32,4±0,32
Показатель DeMeester	<14,7	52,65±2,63	<0,05	36,84±0,74	<0,05	18,42±0,01

на качество жизни людей преимущественно трудоспособного возраста [1, 2].

Распространенность ГЭРБ во многом определяется числом больных, имеющих избыточную массу тела и страдающих сахарным диабетом (СД) [3, 4]. В России, по официальным данным, зарегистрировано более 3 млн. больных СД [2, 3]. Течение сахарного диабета и его прогноз в основном зависят от степени контроля за уровнем гликемии, который, в свою очередь, в значительной мере определяет вероятность развития типичных осложнений СД, к которым относятся макро- и микроангиопатии, включая ретинопатию и нефропатию, а также нейропатию, поражающую периферическую, в том числе вегетативную нервную систему [3].

По мнению некоторых авторов, сочетание СД 2-го типа и сопутствующего ему ожирения способно увеличивать риск развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, а также тяжелых рефлюкс-эзофагитов не менее чем в 2 раза. Это может быть связано как с нарушением функции нижнего пищеводного сфинктера, так и с проявлениями диабетической автономной нейропатии, развивающейся у большинства больных, страдающих СД 2-го типа [3, 5, 6].

У пациентов с сочетанной патологией, включающей ожирение и сахарный диабет 2-го типа, высока распространенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. При этом сопутствующие заболевания влияют на течение друг друга, затрудняя диагностику и объясняя специфическое клиническое течение [7, 8].

В единичных работах установлено, что диабетическая нейропатия, во-первых, приводит к нарушениям моторно-тонической деятельности ЖКТ, включая нарушения нижнего пищеводного сфинктера, а во-вторых, маскирует характерные для дисфункции органов пищеварения симптомы [9, 10]. В связи с этим представляется актуальным изучение особенностей клинического течения ГЭРБ при сопутствующих патологиях (ожирение и СД 2-го типа) и показателей 24-часовой рН-метрии пищевода.

Цель: изучить особенности клинических проявлений ГЭРБ при ожирении и сахарном диабете 2-го типа, а также показатели суточной внутрипищеводной рН-метрии пищевода в исследуемых группах.

Материал и методы. В результате обследования больных, страдающих гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, были сформированы три группы пациентов. В первую основную группу включены 50 пациентов с ГЭРБ с сочетанным течением ожирения и СД 2-го типа (32 женщины, 18 мужчин). Средний возраст больных 54,6±2,73 года, при этом длительность заболевания сахарным диабетом в данной группе составила 8,4±0,42 года.

Во вторую основную группу вошли 50 пациентов с ГЭРБ на фоне ожирения (30 женщин, 20 мужчин). Средний возраст пациентов 42,3±2,11 года.

Контрольную группу составили 50 пациентов с ГЭРБ без избыточной массы тела и сопутствующей патологии (29 женщин, 21 мужчина). Средний возраст пациентов 43,6±2,18 года.

Для определения степени компенсированности СД использовали показатели: гликозилированного гемоглобина (HbA1c), степени ожирения по индексу массы тела (ИМТ). Продолжительность гастроэзофагеальных рефлюксов и особенности рефлюктата оценивали по результатам проведения 24-часовой рН-метрии.

У каждого обследуемого получено письменное согласие на проведение обследований.

Исключены из исследования следующие больные: с диагностированными заболеваниями органов пищеварения (язвенная болезнь, хронический панкреатит, желчнокаменная болезнь в фазе обострения); с хроническими заболеваниями внутренних органов в стадии обострения (декомпенсация) (хроническая сердечная, почечная, дыхательная и печеночная недостаточности); с декомпенсированной формой СД 2-го типа; при беременности, лактации.

Для проведения статистического анализа использовалось программное обеспечение Statistica 6.0, Excel 2003, с расчетом двухвыборочного и парного t-критерия Стьюдента. Материал предварительно тестировали на нормальность распределения.

Результаты. Среди жалоб пациентов основных и контрольной групп были: изжога, тошнота, горечь во рту, боли в эпигастальной области, отрыжка воздухом и/или съеденной пищей, боли за грудиной. Распределение жалоб пациентов основных и контрольной групп в процентном соотношении представлено на рис. 1.

При проведении 24-часовой рН-метрии пищевода в исследуемых группах получены данные, в которых отмечалось достоверное повышение показателей суточной рН-метрии пищевода между основными группами и группой контроля (таблица).

В основной группе выявлена достоверность следующих показателей: время с pH<4, наиболее продолжительный ГЭР, индекс DeMeester. Изменения показателей суточной рН-метрии носили более значимый характер у пациентов первой основной группы.

Пациенты с ГЭРБ в сочетании с ожирением и СД 2-го типа в большинстве случаев (78,8%) имели выраженный ГЭР по показателям 24-часовой рН-метрии. В основной группе с ГЭРБ и ожирением в 18,6% случаев ГЭР был выраженным, в остальных случаях регистрировался ГЭР средней степени тяжести. У пациентов контрольной группы в большинстве наблюдений оказался ГЭР легкого течения.

В контрольной группе большую часть времени составляли эпизоды кислых рефлюксов. В основных группах, кроме кислых, наблюдались смешанные кислотно-щелочные рефлюксы, а в группе пациентов, страдающих ГЭРБ в сочетании с ожирением и

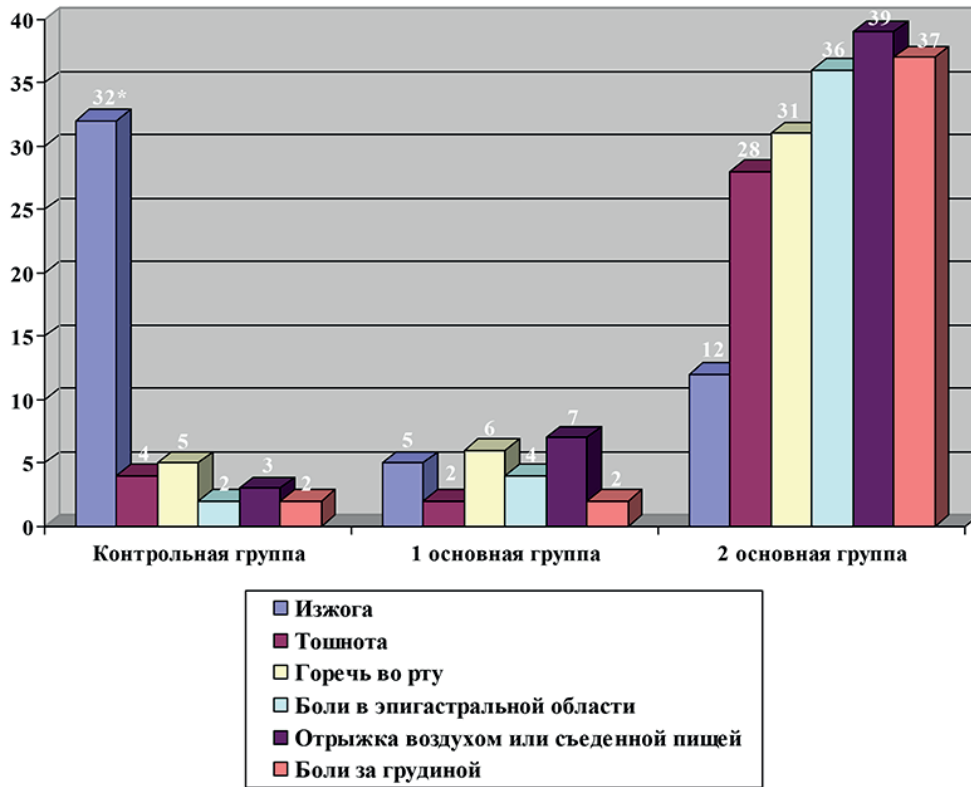


Рис. 1. Сравнительная характеристика жалоб пациентов основных и контрольной групп, % (* — $p < 0,05$ — достоверность различий показателей в сравниваемых группах)

СД 2-го типа, фиксировались еще жидкостные и газовые.

Величина интегрального индекса DeMeester была выше в основных группах, причем в группе пациентов, страдающих ГЭРБ на фоне СД 2-го типа и ожирения, имела наибольшее значение ($52,65 \pm 2,63$, $p < 0,05$) (рис. 2).

Обсуждение. Ведущим клиническим симптомом у больных контрольной группы являлась изжога. Это связано с тем, что в основе патогенеза ГЭРБ лежит изменение двигательной активности пищевода вследствие снижения тонуса нижнего пищеводного сфинктера, что, в свою очередь, приводит к нарушению

нормального функционирования антирефлюксного барьера и уменьшению пищевода клиренса. По данным литературы, эти причины преобладают в начальных стадиях ГЭРБ. Впоследствии на первое место выходит повреждающее действие ряда факторов, таких как соляная кислота, желчные кислоты, пепсин. Компенсаторные возможности слизистой оболочки пищевода зависят от степени агрессивности рефлюктанта и длительности контакта с ним [11, 12].

Патогенетическая связь ожирения и ГЭРБ можно объяснить несколькими теориями, прежде всего повышением внутрижелудочного давления, приводящего к нарушению работы сфинктера. Возможно, в связи с повышением внутрибрюшного давления и механического давления на диафрагму происходит развитие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, а также увеличение продолжительности транзиторных релаксаций нижнего пищеводного сфинктера. Этим фактом объясняется преобладание жалоб среди пациентов диспепсического характера [7, 9, 10].

Бессимптомное течение ГЭРБ, не сопровождающееся типичными субъективными жалобами пациентов, продемонстрировано в первой основной группе, что, вероятно, может быть связано с развитием диабетической нейропатии [3, 6].

В группе больных СД 2-го типа основные показатели рН-метрии в среднем были выше, что свидетельствует о патологических забросах кислого содержимого желудка в пищевод, по сравнению с нормой или показателями контрольной группы [13].

У пациентов второй основной группы, страдающих ГЭРБ и ожирением, зафиксированы смешанные рефлюксы (кислотно-щелочные) за счет увеличения внутрибрюшного давления, заброса щелочного содержимого ДПК в желудок и пищевод, а также уси-

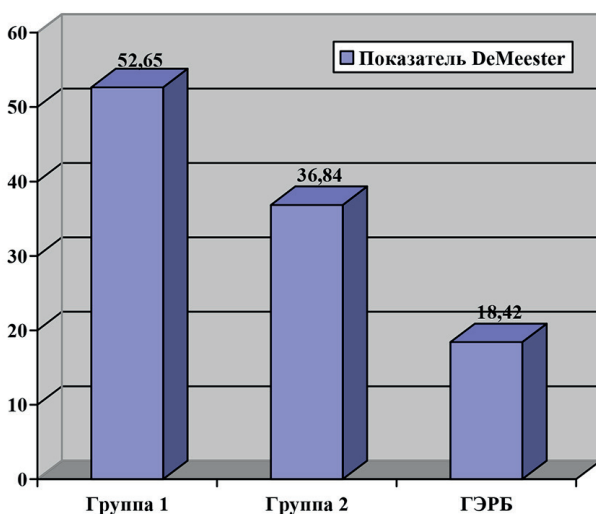


Рис. 2. Средняя величина интегрального индекса DeMeester в группах исследования

ления волн антиперистальтики, ведущей к общему ошелачиванию просвета пищевода.

Наличие жидкостных и газовых рефлюксов (кроме кислых, кислотнo-щелочных) в первой основной группе пациентов с ГЭРБ, СД 2-го типа и ожирением связано с повышением уровня глюкозы, приводящим к нарушениям моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта. Высказываются предположения о возможном влиянии резких перепадов гликемии на нейромышечные расстройства верхних отделов ЖКТ у взрослых больных СД 2-го типа [3, 13].

Заключение. У пациентов с СД 2-го типа ГЭРБ в большинстве случаев характеризуется бессимптомным или малосимптомным течением.

У пациентов, страдающих СД 2-го типа, в частности при длительном течении заболевания, необходимо проведение комплексного обследования верхних отделов пищеварительного тракта для выявления ГЭРБ даже при отсутствии характерных для этого заболевания жалоб.

Изменение основных показателей по результатам 24-часовой рН-метрии имеет более выраженный характер у пациентов, страдающих ГЭРБ на фоне СД 2-го типа и ожирения, что является следствием неблагоприятного влияния диабетической автономной нейропатии на функцию нижнего пищеводного сфинктера, а также гипергликемии на нейромышечные расстройства верхних отделов ЖКТ у взрослых.

Конфликт интересов отсутствует.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования, получение и обработка данных, анализ и интерпретация результатов, написание статьи, утверждение рукописи для публикации — Е. И. Андреева.

References (Литература)

1. Ivashkin VT, Lapina TL, eds. Gastroenterologiya: Nacional'noe rukovodstvo: Kratkoe izdanie. M.: GEOTAR-Media, 2011; p. 86–99. Russian (Гастроэнтерология: национальное руководство: краткое издание / под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011; с. 86–99).
2. Lazebnik LB, Masharova AA, Bordin DS. Results of a multicentre study "Epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Russia" (MEGRE). Therapeutic archive 2011; 1: 45–50. Russian (Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бордин Д.С. Результаты многоцентрового исследования «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» (МЭГРЕ). Терапевтический архив 2011; 83 (1): 45–50).
3. Dedov II, Mel'nichenko GA, Fadeev VV. Endocrinology. M.: GEOTAR-Media, 2009; 432 p. Russian (Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 432 с.).
4. Zvenigorodskaya LA, Bondarenko EYu, Churikova AA, Mishchenkova TV. Gastroesophageal reflux disease in patients with obesity (clinic, diagnosis, treatment): Methodical recom-

mendations. M., 2011; 13 p. Russian (Звенигородская Л.А., Бондаренко Е.Ю., Чурикова А.А., Мищенко Т.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у больных с ожирением (клиника, диагностика, лечение): метод. рекомендации. М., 2011; 13 с.).

5. Lazebnik LB, Zvenigorodskaya LA. Metabolic syndrome and digestive system. M.: Anakharsis, 2009; 184 p. Russian (Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. Метаболический синдром и органы пищеварения. М.: Анахарсис, 2009; 184 с.).

6. Maev IV. Dangerous comorbidity: a clinical presentation of a patient with obesity: Effective pharmacotherapy. Gastroenterology 2014; (3): 58–60. Russian (Маев И.В. Опасная коморбидность: клиническое представление пациента с ожирением: эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология 2014; (3): 58–60).

7. Zvenigorodskaya LA, Khomeriki SG, Bondarenko EYu. GERD for obesity: clinical, functional and morphological features, approaches to therapy. Vestnik Semeynoy Meditsiny 2014; (3). Russian (Звенигородская Л.А., Хомерики С.Г., Бондаренко Е.Ю. ГЭРБ при ожирении: клинические, функциональные и морфологические особенности, подходы к терапии. Вестник семейной медицины 2014; (3)).

8. Guo F, Garvey WT. Development of a Weighted Cardiometabolic Disease Staging (CMDS) System for the Prediction of Future Diabetes. The Journal of Clinical Endocrinology 2015; 100 (10): 3871–3877.

9. Livzan MA, Lapteva IV, Krolevets TS, Kiselev IE. Features of the course of GERD associated with obesity and overweight. Therapeutic archive 2016; (2): 21–27. Russian (Ливзан М.А., Лаптева И.В., Кролевец Т.С., Киселев И.Е. Особенности течения ГЭРБ, ассоциированной с ожирением и избыточной массой тела. Терапевтический архив 2016; (2): 21–27).

10. Pasechnikov VD, Pasechnikov DV. Modern ideas about the pathogenesis of gastroesophageal reflux disease: News of Medicine and Pharmacy. Gastroenterology 2011; (382). Russian (Пасечников В.Д., Пасечников Д.В. Современные представления о патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: новости медицины и фармации. Гастроэнтерология 2011; (382)).

11. Zvenigorodskaya LA, Bondarenko EYu, Khomeriki SG. Clinical and morphological features of gastroesophageal reflux disease in patients with abdominal obesity. Consilium medicum 2010; 12 (8): 5–10. Russian (Звенигородская Л.А., Бондаренко Е.Ю., Хомерики С.Г. Клинико-морфологические особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с абдоминальным ожирением. Consilium medicum 2010; 12 (8): 5–10).

12. Guo F, Moellering DR, Garvey WT. The progression of cardiometabolic disease: validation of a new cardiometabolic disease staging system applicable to obesity. Obesity 2014; 22 (1): 110–118.

13. Usanova IYu, Kozlova NM, Lyakh GP. Features of the three-hour pH-metry in young patients with GERD and excessive body weight. Siberian Medical Journal 2013; (4): 79–82. Russian (Усанова И.Ю., Козлова Н.М., Лях Г.П. Особенности трехчасовой рН-метрии у пациентов молодого возраста с ГЭРБ и избыточной массой тела. Сибирский медицинский журнал 2013; (4): 79–82).