

УДК 616.379-008:64: 616.333-008.6:616.329-008.8-04736"42"

DOI: 10.22141/2224-0721.14.5.2018.142685

Пічкарь Й.І., Сірчак Є.С., Стан М.П., Олексик О.Т.  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

## Особливості добового рН-моніторингу стравоходу залежно від клінічної форми гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у хворих на цукровий діабет 2-го типу

For cite: Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal. 2018;14(5):488-492. doi: 10.22141/2224-0721.14.5.2018.142685

**Резюме. Мета дослідження:** визначити особливості добового рН-моніторингу стравоходу залежно від клінічної форми гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу. **Матеріали та методи.** Обстежені 82 хворі на ЦД 2-го типу з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою. Всім хворим проведено добовий рН-моніторинг. **Результати.** Загальний відсоток часу, протягом якого рН у стравоході становив < 4, майже в однаковому ступені перевищував такий показник у контрольній групі (31,7 ± 2,3 % у хворих зі стравохідною формою гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та 32,7 ± 2,9 % у хворих із позастравохідною формою проти 4,5 ± 0,3 % у контрольній групі,  $p < 0,01$ ). **Висновки.** У хворих на ЦД 2-го типу зі стравохідною формою гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби при добовому рН-моніторингу рН < 4 у стравоході частіше відмічається при вертикальному положенні, а у хворих із позастравохідною формою — при горизонтальному. У хворих на ЦД 2-го типу зі стравохідною формою гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби порушення стравохідного рН асоціюється з кандидозним езофагітом, тоді як у хворих із позастравохідною формою — із дуоденогастральним рефлюксом ( $r = 0,84$ ;  $p < 0,01$ ;  $r = 0,71$ ;  $p < 0,05$  відповідно).

**Ключові слова:** цукровий діабет 2-го типу; гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба; добовий рН-моніторинг стравоходу

### Вступ

Цукровий діабет (ЦД) визнаний експертами Всесвітньої організації охорони здоров'я неінфекційною епідемією, що становить собою серйозну медико-соціальну проблему. Відповідно до світової статистики, кожні 13–15 років кількість хворих на ЦД подвоюється. Поширеність ЦД становить 6–10 % серед дорослого працездатного населення і від 8,9 до 16 % — серед осіб похилого віку. У 2000 році кількість хворих на ЦД становила 175 млн, у 2010 році — 240 млн, а згідно з прогнозом Міжнародного інституту діабету (Мельбурн, Австралія) на 2030 рік ця цифра становитиме 300 млн осіб [2]. Аналогічна тенденція спостерігається і в Україні. При цьому слід пам'ятати, що ЦД 2-го типу стано-

вить до 85–90 % усіх хворих на ЦД. Отже ЦД, а також ускладнення, супутні захворювання, пов'язані з діабетом, є актуальними та масштабними [4].

ЦД — особливе захворювання, на тлі якого останнім часом відзначається зростання коморбідних патологій. При ЦД порушуються всі види обміну речовин, внаслідок чого тією чи іншою мірою уражуються всі органи і системи організму, в тому числі й система органів травлення (СОТ) (стравохід, шлунок, кишечник, печінка, підшлункова залоза) [5]. У 75 % випадків ЦД супроводжується ураженням СОТ, що впливає на вибір тактики лікування [6]. Це, власне, гастроінтестинальні зміни (дисфункція стравоходу, гастропатія, сповільнення евакуаторної функції шлунка, діабетична діарея, запори, не-

тримання калу), в основі яких лежить як діабетична нейропатія, так і стани, пов'язані з гормонально-метаболічними порушеннями, що не тільки є наслідком порушеного тканинного метаболізму, але й мають судинне походження [3].

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) є однією з найактуальніших проблем сучасної гастроентерології, що обумовлено її високою поширеністю, наявністю як типових, так й атипичних (бронхолегеневі, кардіологічні, стоматологічні, отоларингологічні) клінічних проявів, які ускладнюють діагностику ГЕРХ [7]. Різноманіття симптомів і синдромів призводить у практиці до численних діагностичних помилок, коли ГЕРХ приймають за стенокардію, пневмонію, анемію тощо. Клінічна картина цього хронічного захворювання поліморфна, з безліччю «масок» інших захворювань [1]. При цьому питання про поєднання та взаємний вплив ГЕРХ і багатьох хронічних захворювань внутрішньої медицини, у тому числі і ЦД, не достатньо вивчені. Необхідно проведення подальших досліджень для вивчення зв'язків між ГЕРХ і ЦД для правильної діагностики й розробки ефективних методів лікування та профілактики.

**Мета дослідження:** визначити особливості добового рН-моніторингу стравоходу залежно від клінічної форми ГЕРХ у хворих на ЦД 2-го типу.

Наукове дослідження є фрагментом держбюджетної теми кафедри хірургічних хвороб та пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет» № 851 «Механізми формування ускладнень при захворюваннях печінки та підшлункової залози, методи їх лікування та профілактики», номер державної реєстрації: 0115U001103.

## Матеріали та методи

На базі кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет» (ендокринологічне та гастроентерологічне відділення ЗОКЛ ім. А. Новака) за 2017–2018 рр. обстежені 82 хворі на ЦД 2-го типу з ГЕРХ. Серед обстежених хворих на ЦД 2-го типу чоловіків було 44 (53,7 %), жінок — 38 (46,3 %). Середній вік становив  $47,9 \pm 7,8$  року. Тривалість ЦД 2-го типу становила  $9,45 \pm 3,51$  року. У контрольну групу ввійшло 20 практично здорових осіб (чоловіків було 12 (60,0 %), жінок — 8 (40,0 %)). Середній вік становив  $47,6 \pm 5,8$  року. Усі дослідження були виконані за згодою пацієнтів, а методика їх проведення відповідала Гельсінській декларації 1975 р. та її перегляду 1983 р.

Усі обстежені пацієнти підлягали антропометричним, загальноклінічним, лабораторним та інструментальним методам дослідження. Для верифікації діагнозу звертали увагу на характер скарг, анамнез захворювання.

Діагноз ЦД 2-го типу встановлено згідно з рекомендаціями International Diabetes Federation (IDF, 2005 р.). Визначення рівня глюкози в сироватці крові натщесерце і через 2 години після прийому їжі

проводили глюкозооксидантним методом. Ступінь тяжкості ЦД 2-го типу оцінювали за рівнем глікованого гемоглобіну (HbA1c, %), що визначали за допомогою хромогенного аналізу на апараті Sysmex 560 (Японія) із використанням реактивів фірми Siemens.

Діагноз ГЕРХ встановлювали згідно з критеріями уніфікованого клінічного протоколу (наказ МОЗ України від 31.10.2013 № 943) із урахуванням скарг, даних ендоскопічного дослідження тощо. Для підтвердження діагнозу обстеженим хворим виконано фіброєзофагогастроуденоскопію (ФЕГДС) за допомогою обладнання для ендоскопії з відеопроцесором Pentax EPM-3300 із використанням гнучких фіброендоскопів фірми Pentax E-2430, GIF-K20, а також проведено добовий рН-моніторинг (за методикою проф. В.Н. Чернобрового). Для ендоскопічної оцінки ступеня ураження стравоходу використовували Лос-Анджелеську (LA) класифікацію (1998 р.). *Helicobacter pylori* (HP)-інфекцію діагностували за допомогою швидкого уреазного тесту (CLO-test), а також C<sup>13</sup>-уреазного дихального тесту (C<sup>13</sup>-УДТ) (IZINTA, Угорщина). Обстеженим пацієнтам виконані ультразвукове дослідження органів черевної порожнини (апарат HDI-1500, США), електрокардіографічне обстеження. При аналізі рН-грам у стравоході враховували такі показники (DeMeester T.R. et al., 1980): 1) відсоток часу, протягом якого рН < 4; 2) відсоток часу, протягом якого рН < 4 при вертикальному положенні тіла пацієнта; 3) відсоток часу, протягом якого рН < 4 при горизонтальному положенні тіла пацієнта; 4) загальна кількість рефлюксів із рН < 4 за добу; 5) кількість рефлюксів з рН < 4 тривалістю понад 5 хвилин за добу; 6) час найбільш тривалого рефлюксу з рН < 4.

Хворих розподілено на дві групи: в I групу ввійшли 50 хворих на ЦД 2-го типу зі стравохідними проявами ГЕРХ, а II групу становили 32 хворі на ЦД 2-го типу з позастравохідними проявами ГЕРХ.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були: ЦД 2-го типу (середній ступінь тяжкості), наявність клінічних симптомів (типових і атипичних) ГЕРХ, виявлення при ФЕГДС змін слизової оболонки стравоходу, характерних для ГЕРХ. Критерії виключення з дослідження: ЦД 1-го типу, функціональні або органічні захворювання стравоходу, шлунка і дванадцятипалої кишки, неерозивна форма ГЕРХ.

Аналіз й обробка результатів обстеження хворих здійснювалися за допомогою комп'ютерної програми Statistics for Windows v.7.0 (StatSoft Inc, США) із використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

## Результати

Групу обстежених становили хворі на ЦД 2-го типу середнього ступеня тяжкості (субкомпенсований вуглеводний обмін), у яких спостерігалися наявність відносно доброго самопочуття, відсутність гіпоглікемічних реакцій, рівень глюкози в крові натще до 8,5 ммоль/л, після їжі — до 10 ммоль/л,

HbA1c — не вище 9 %. Характеристика показників вуглеводного обміну в обстежених хворих по групах наведена в табл. 1.

Скарги з боку органів травлення, характерні для ГЕРХ, встановлено в 50 (61,0 %) обстежених нами пацієнтів із ЦД 2-го типу. Провідними клінічними проявами ураження травної системи в обстежених хворих були відрижка кислим, печія, клубок у горлі, а також дисфагія. Після детального аналізу скарг виявлено, що частка пацієнтів (до 22,0 %) часто визначають першіння у горлі, охриплість голосу, а також скаржаться на сухий, гавкаючий кашель (табл. 2). У 17,1 % хворих, які проконсультовані також кардіологом, додатково нами визначені наявність за-

грудинного болю по ходу стравоходу та порушення в роботі серця, що частіше виникає після вживання жирної, смаженої їжі, газованих напоїв та кави.

При проведенні ФЕГДС у всіх обстежених хворих на ЦД 2-го типу підтверджений діагноз ГЕРХ. При ендоскопічному обстеженні у всіх хворих як I групи (пацієнти з ЦД 2-го типу та стравохідними проявами ГЕРХ), так і II групи (хворі з позастравохідними проявами ГЕРХ) спостерігали гастроєзофагеальний рефлюкс та рефлюкс-езофагіт різного ступеня вираженості (табл. 3).

У хворих із ГЕРХ у поєднанні з ЦД 2-го типу незалежно від клінічної форми захворювання частіше виявлено РЕ LA-B ступеня тяжкості. При цьому у

**Таблиця 1. Показники вуглеводного обміну в обстежених хворих на ЦД 2-го типу та ГЕРХ**

Показник	Контрольна група, n = 20	Обстежені хворі на ЦД 2-го типу	
		I група, n = 50	II група, n = 32
Глюкоза в крові натще, ммоль/л	4,78 ± 0,75	7,18 ± 0,84 <sup>^</sup>	7,09 ± 0,73 <sup>^</sup>
Глюкоза в крові після вживання їжі, ммоль/л	6,23 ± 1,12	9,12 ± 1,01 <sup>^</sup>	9,08 ± 1,07 <sup>^</sup>
HbA1c, %	4,9 ± 0,8	8,9 ± 0,6 <sup>^</sup>	9,1 ± 0,4 <sup>^</sup>

**Примітка:** різниця між показниками у хворих та контрольної групи вірогідна: <sup>^</sup> —  $p < 0,05$ .

**Таблиця 2. Клінічні прояви ГЕРХ в обстежених хворих на ЦД 2-го типу, %**

Симптоми	Хворі на ЦД 2-го типу, n = 82, %
<b>I група (стравохідні прояви ГЕРХ), n = 50 (61,0 %)</b>	
— Печія	52,0
— Відрижка кислим	82,0
— Дисфагія	46,0
— Клубок у горлі	64,0
<b>II група (позастравохідні прояви ГЕРХ), n = 32 (39,0 %)</b>	
<b>Отоларингологічні, n = 18 (56,3 %)</b>	
— Першіння в горлі	83,3
— Охриплість голосу	61,1
— Сухий, гавкаючий кашель	44,4
<b>Кардіологічні, n = 14 (43,7 %)</b>	
— Загрудинний біль по ходу стравоходу	78,6
— Перебої в роботі серця	57,1

**Таблиця 3. Характер ендоскопічних змін в обстежених хворих на ЦД 2-го типу та ГЕРХ, %**

Ендоскопічні прояви ГЕРХ	Хворі на ЦД 2-го типу	
	Стравохідні прояви ГЕРХ (I група, n = 50)	Позастравохідні прояви ГЕРХ (II група, n = 32)
Рефлюкс-езофагіт (ступінь тяжкості відповідно до LA класифікації)		
LA-A	16,0	9,4
LA-B	58,0	56,3
LA-C	22,0	34,4
LA-D	4,0	—
Кандидозний езофагіт	24,0 <sup>^</sup>	6,3
ДГР	36,0	59,4 <sup>^</sup>

**Примітка:** різниця між показниками у хворих I та II груп вірогідна: <sup>^</sup> —  $p < 0,05$ .

**Таблиця 4. Показники добового рН-моніторингу стравоходу у хворих на ЦД 2-го типу та GERX**

Показник	Контрольна група	Хворі на ЦД 2-го типу	
		I група, n = 50	II група, n = 32
Час із рН < 4 загальний, %	4,5 ± 0,3	31,7 ± 2,3*	32,7 ± 2,9*
Час із рН < 4 стоячи, %	8,6 ± 0,5	36,4 ± 3,1* ^	27,6 ± 2,8*
Час із рН < 4 лежачи, %	3,7 ± 0,4	26,9 ± 2,8*	37,7 ± 3,6* ^
Кількість GER із рН < 4	47,5 ± 2,2	128,4 ± 5,2*	120,7 ± 7,4*
Кількість GER понад 5 хв	3,5 ± 0,2	12,5 ± 0,7**	10,3 ± 0,8**
Найбільш тривалий GER, хв	20,1 ± 1,3	90,6 ± 8,4*	85,1 ± 7,4**
Показник DeMeester	14,9 ± 0,7	89,7 ± 6,1*	87,6 ± 5,3*

**Примітки:** різниця між показниками у хворих та контрольної групи вірогідна: \* —  $p < 0,01$ , \*\* —  $p < 0,05$ ; різниця між показниками у хворих I та II груп вірогідна: ^ —  $p < 0,05$ .

хворих на ЦД 2-го типу I групи частіше виявляли кандидозний езофагіт, тоді як у хворих II групи (пацієнти на ЦД 2-го типу з позастравохідними проявами GERX) — дуоденогастральний рефлюкс (ДГР).

У хворих на GERX у поєднанні з ЦД 2-го типу встановлено вірогідне підвищення всіх показників добового рН-моніторингу стравоходу порівняно з показниками контрольної групи (фактично здорові особи). Останні два параметри характеризують здатність стравоходу до самоочищення і свідчать про тяжкість порушень в обстежених хворих. Збільшення числа рефлюксів тривалістю понад 5 хвилин і часу найбільш тривалого рефлюксу дозволяє припустити наявність гіпомоторної дискінезії стравоходу в обстежених нами хворих на GERX у поєднанні з ЦД 2-го типу (табл. 4).

### Обговорення

Слід зазначити, що загальний відсоток часу, протягом якого рН у стравоході становив < 4, майже в однаковому ступені перевищував такий показник у контрольній групі (31,7 ± 2,3 % у хворих I та 32,7 ± 2,9 % у хворих II групи проти 4,5 ± 0,3 % у контрольній групі,  $p < 0,01$ ). При цьому виявлена цікава відмінність між хворими на ЦД 2-го типу залежно від клінічної форми GERX, а саме при вертикальному положенні тіла час із рН < 4 частіше вивлений у пацієнтів зі стравохідними проявами GERX, тоді як у хворих із позастравохідними формами GERX частіше встановлене збільшення часу з рН < 4 при горизонтальному положенні тіла.

Проведення кореляційного аналізу встановило сильну залежність між часом із рН < 4 стоячи та кандидозним езофагітом у хворих I групи ( $r = 0,84$ ;  $p < 0,01$ ), а також між часом із рН < 4 лежачи та ДГР у хворих II групи ( $r = 0,71$ ;  $p < 0,05$ ).

Отже, у хворих на ЦД 2-го типу GERX часто проявляється позастравохідною симптоматикою. При цьому результати добового рН-моніторингу стравоходу дали змогу виявити особливості перебігу GERX залежно від клінічної форми захворювання. Виявлена відмінність між рефлюксами залежно від положення тіла пацієнта дозволяє давати конкретні рекомендації щодо ведення хворих на ЦД 2-го типу для зменшення/профілактики клінічних проявів

GERX. Установлена залежність між ДГР та показниками добового рН-моніторингу стравоходу у хворих II групи дозволяє стверджувати, що закидування жовчного рефлюксанту в стравохід може бути причиною атипового клінічного перебігу GERX при ЦД 2-го типу. Отже, добовий рН-моніторинг стравоходу у хворих на ЦД 2-го типу з клінічними проявами ураження верхніх відділів органів травлення є необхідним елементом алгоритму дослідження даних пацієнтів для вибору оптимальної схеми їх лікування та профілактики.

### Висновки

1. У хворих на ЦД 2-го типу зі стравохідною формою GERX при добовому рН-моніторингу час із рН < 4 у стравоході частіше виникає при вертикальному положенні обстежених, а у хворих із позастравохідною формою GERX — при горизонтальному положенні.

2. У хворих на ЦД 2-го типу зі стравохідною формою GERX порушення стравохідного рН асоціюється з кандидозним езофагітом, тоді як у хворих із позастравохідною формою GERX — з ДГР ( $r = 0,84$ ;  $p < 0,01$  та  $r = 0,71$ ;  $p < 0,05$  відповідно).

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

### References

1. Kon'kova LA, Kon'kov AV. Gastroesophageal reflux: extra-oesophageal manifestations. *MIA Medical Bulletin*. 2016;2(81):47-50. (in Russian).
2. Naumova VN, Maslak EE. Diabetes mellitus and dental health: problems of diagnosis and treatment of patients in dental clinics' patients. *Practical medicine*. 2013;(70):10-14. (in Russian).
3. Stepanov IuM, Zakharash MP, Skrypnik IN, Gubskaya EV. The newest technologies in theoretical and practical gastroenterology. *Zdorov'ja Ukraini*. 2016;(386-387):20-21. (in Russian).
4. Tkachenko VI. The draft unified clinical protocol for the management of type 2 diabetes mellitus at the stage of primary care (in accordance with international standards in 2012). *Liky*

Ukrainian). 2012;(162):51-59. (in Ukrainian).

5. Fadeenko GD, Chernyshov VA. The injuries of gastro-duodenal region in patients with diabetes mellitus: clinical and population prevalence aspects. *Liky Ukrain'ny*. 2011;(153):48-50. (in Ukrainian).

6. Lee SD, Keum B, Chun HJ, Bak YT. Gastroesophageal reflux disease in type II diabetes mellitus with or without peripheral neuropathy. *J Neurogastroenterol Motil*. 2011 Jul;17(3):274-8. doi: 10.5056/jnm.2011.17.3.274.

7. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2013 Mar;108(3):308-28; quiz 329. doi: 10.1038/ajg.2012.444.

Отримано 30.06.2018 ■

Пичкар Й.І., Сирчак Е.С., Стан М.П., Олексик О.Т.  
ГВУЗ «Ужгородський національний університет», г. Ужгород, Україна

### Особенности суточного рН-мониторинга пищевода в зависимости от клинической формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных сахарным диабетом 2-го типа

**Резюме.** Цель исследования: определить особенности суточного рН-мониторинга пищевода в зависимости от клинической формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа. **Материалы и методы.** Обследованы 82 больных СД 2-го типа с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Всем больным проведен суточный рН-мониторинг. **Результаты.** Общий процент времени, в течение которого рН в пищеводе составлял < 4, почти в равной степени превышал показатель контрольной группы ( $31,7 \pm 2,3$  % у больных с пищеводной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и  $32,7 \pm 2,9$  % у больных с внепищеводной формой против  $4,5 \pm 0,3$  % в контрольной группе,  $p < 0,01$ ).

**Выводы.** У больных СД 2-го типа с пищеводной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при суточном рН-мониторинге рН < 4 в пищеводе чаще отмечается при вертикальном положении, а у больных с внепищеводной формой — при горизонтальном. У больных СД 2-го типа с пищеводной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни нарушение пищевода рН ассоциируется с кандидозным эзофагитом, тогда как у больных с внепищеводной формой — с дуоденогастральным рефлюксом ( $r = 0,84$ ;  $p < 0,01$ ;  $r = 0,71$ ,  $p < 0,05$  соответственно).

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2-го типа; гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; суточный рН-мониторинг пищевода

Yo.I. Pichkar, Ye.S. Sirchak, M.P. Stan, O.T. Oleksyk  
SHEI "Uzhgorod National University", Uzhgorod, Ukraine

### The features of esophageal daily pH-monitoring depending on the clinical form of gastroesophageal reflux disease in type 2 diabetic patients

**Abstract. Background.** The purpose of the study was to determine the features of esophageal daily pH-monitoring depending on the clinical form of gastroesophageal reflux disease in type 2 diabetic patients. **Material and methods.** Eighty-two patients with type 2 diabetes mellitus and gastroesophageal reflux disease were examined. All patients underwent daily pH-monitoring. **Results.** The time percentage when esophageal pH was < 4 almost equally exceeded such parameter in the control group ( $31.7 \pm 2.3$  % in patients with the esophageal form of gastroesophageal reflux disease and  $32.7 \pm 2.9$  % in patients with extra-esophageal form against  $4.5 \pm 0.3$  % in the control group;

$p < 0.01$ ). **Conclusions.** In type 2 diabetic patients with esophageal form of gastroesophageal reflux disease daily pH-monitoring revealed pH < 4 in the esophagus mostly in vertical position, and in patients with extra-esophageal form — in horizontal position. The esophageal pH disturbance in type 2 diabetic patients with esophageal form of gastroesophageal reflux disease is associated with candida esophagitis, whereas in patients with extra-esophageal manifestations — with duodeno-gastro-esophageal reflux ( $r = 0.84$ ;  $p < 0.01$ ;  $r = 0.71$ ;  $p < 0.05$ , respectively).

**Keywords:** type 2 diabetes mellitus; gastroesophageal reflux disease; esophageal daily pH-monitoring