

## ВИКОРИСТАННЯ ОПИТУВАЛЬНИКІВ ПАЦІЄНТІВ ДЛЯ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ДІАБЕТИЧНОГО ГАСТРОПАРЕЗУ\*

Костіцька І. О.

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», кафедра ендокринології, м. Івано-Франківськ  
irynakostitska@ukr.net

### ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

ДГ — діабетичний гастропарез  
ДДСП — діабетична дистально симетрична полінейропатія  
НДР — неврологічний дисфункціональний рахунок  
МЕФ — моторно-евакуаторна функція

<sup>13</sup>C-ОДТ — <sup>13</sup>C-октаноевий дихальний тест  
PAGI-SYM — Patient Assessment of Upper Gastrointestinal Disorders Symptoms  
ЦД — цукровий діабет  
СІ — довірчий інтервал  
HbA<sub>1c</sub> — глікозильований гемоглобін  
OR — відношення шансів

Виявлено, що пізня діагностика діабетичного гастропарезу (ДГ) пов'язана із перебігом даного ускладнення під «маскою» різноманітних захворювань, на які не достатньо приділяють уваги пацієнти, а відповідно і лікарі. У процесі збору скарг і аналізу даних анамнезу хвороби (тривалість цукрового діабету (ЦД), динаміка показників глікемії, лабільність перебігу), можна припустити наявність у пацієнта початкових явищ гастропарезу. Для більш точної діагностики безсимптомного перебігу даного ускладнен-

ня Revicki D. A. і співавтори розробили спеціалізований опитувальник, який пройшов апробацію у кількох багатоцентрових дослідженнях, має високу доказову базу, і на сьогодні рекомендований для клінічного застосування [1, 6, 8].

Не достатньо вивчені патогенетичні взаємозв'язки між суб'єктивними симптомами — результатами анкетування згідно опитувальника Patient Assessment of Upper Gastrointestinal Disorders Symptoms (PAGI-SYM) і ступенем порушення моторно-

\*Роботу виконано у рамках комплексних наукових робіт ДВНЗ «Івано-Франківського національного медичного університету»: «Оптимізація комплексного лікування морфологічних ушкоджень травної, ендокринної та сечо-статевої систем при цукровому діабеті» (№ держреєстрації 0113U000769); «Перебіг та диференційоване лікування периферійної нейропатії при ендокринних захворюваннях з урахуванням функціонального стану печінки» (№ держреєстрації 0108U010881).

Автор гарантує повну відповідальність за все, що надруковано в статті.

Автор гарантує відсутність конфлікту інтересів та фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Стаття надійшла 22.06.2015 р.

евакуаторної функції (МЕФ) шлунку у хворих на ЦД 2 типу, з початковими ознаками гастропарезу. Не завжди вчасно діагностують початкові стадії ДГ, так як відсутня маніфестація специфічної клінічної симптоматики, яку у більшості осіб розцінюють як прояви супутніх захворювань, а це потребує опрацювання і проведення надійних, інформативних діагностичних тестів з метою раннього скринінгу та моніторингу групи пацієнтів із лабільним перебігом ЦД. На сьогодні, науковцями знайдено альтернативний метод діагностики функціональної активності шлунку з використанням  $^{13}\text{C}$ -октаноєвого дихального тесту ( $^{13}\text{C}$ -ОДТ), який дозволяє встановити ступінь порушення моторно-евакуаторної функції шлунку, а також контролювати ефективність лікування [2, 3, 5]. Дане обстеження є зручним для виконання, дихальні проби пацієнти можуть проводити в амбулаторних умовах за участю лікаря, або без, а також не вимагає радіоактивного опромінення і може використовуватися у вагітних, при лактації та навіть у дітей. Діагностичним маркером розвитку навіть безсимптомного перебігу ДГ у результаті автономної нейропатії шлунку можна вважати, уповільнення часу напіввиведення ( $T_{1/2}$ ) твердої їжі під час проведення  $^{13}\text{C}$ -ОДТ [1, 5, 7].

У високоцивілізованих країнах світу, у щоденній медичній практиці терапев-

ти і лікарі вузьких спеціальностей широко використовують анкетування пацієнтів, а зокрема для оцінки індексу важкості проявів симптомів гастропарезу застосовують доповнений і перероблений опитувальник PAGA-SYM. Даний метод діагностики дозволяє пацієнту самостійно провести оцінку вираженості симптомів, які мали місце протягом двох тижнів [6, 10]. Відповідь дають на 20 пунктів опитувальника, які об'єднують 6 підшкал: печія/регургітація (7 запитань), нудота/блювота (3 запитання), відчуття поспрандіального переповнення їжі/раннього насичення (4 запитання), метеоризм/вздуття (2 запитання), біль у верхній частині живота (2 запитання), біль у нижній частині живота (2 запитання). Анкетування PAGA-SYM дозволяє пацієнту провести оцінку суб'єктивних ознак важкості перебігу симптомів протягом двох тижнів, проводячи оцінку симптомів за 5-бальною шкалою, де 0 — відсутній, 1 — дуже легкий, 2 — легкий, 3 — середньої важкості, 4 — важкий, 5 — дуже важкий. За сумою усіх балів визначають ступінь важкості: легкий (1–11 балів), середньої важкості (12–22 бали), важкий (23–33).

Основна мета дослідження: удосконалити методи діагностики ДГ у хворих на ЦД 2 типу із незадовільною компенсацією вуглеводного обміну за даними анкет — опитувальників та результатами  $^{13}\text{C}$ -ОДТ.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 275 хворих на ЦД 2 типу, віком від 46 до 75 років (середній вік становив  $57,05 \pm 0,63$ ) з тривалістю основного захворювання  $13,15 \pm 0,43$  років, ускладнений діабетичною дистальною симетричною полінейропатією (ДДСП) різного ступеня. До дослідження не включалися пацієнти із загостреннями хронічних захворювань, хворобами шлунково-кишкового тракту і нервової системи. Всі хворі підписали інформовану згоду. Для усунення систематичних похибок проведено стратифікацію досліджуваних на дві групи за гендерними особливостями: перша — пацієнти чоловічої статі ( $n = 140$ ), а друга — жінки ( $n = 135$ ). Оцінку ступеня компенсації вуглеводного обміну проводили

за національними стандартами ЦД [4, 11]. Клінічне обстеження пацієнтів складалося із детального аналізу анамнестичних даних, анкетування PAGA-SYM і результатів фізикального огляду, стандартного набору лабораторних показників, клінічного і біохімічного аналізу крові, оцінки стану компенсації вуглеводного обміну. За результатами середнього показника глікозильованого гемоглобіну ( $\text{HbA}_{1c}$ ) ( $9,31 \pm 0,14\%$ ), який коливався у межах 7,2–12,8%, було оцінено стан компенсації захворювання, у більшості (82%) досліджуваних виявлено декомпенсацію ЦД. Діагностику ступеня важкості ДДСП проводили за допомогою загальноприйнятого двохетапного обстеження і ви-

значення балів неврологічного дисфункціонального рахунку (НДР), за норму вважали показники від 0 до 4 балів, від 5 до 13 балів характерно для помірного ступеня нейропатії, тоді як 14–28 балів — виражена нейропатія. За результатами  $^{13}\text{C}$ -октаноевого дихального тесту ( $^{13}\text{C}$ -ОДТ) виконано оцінку порушень МЕФ шлунку: нормальний показник часу напіввиведення (Т 1/2) твердої їжі зі шлунку у дванадцятипалу кишку вважали 40–75 хв., прискорення — Т 1/2 менше 40 хв. й три ступені уповільнення: легкий — Т 1/2 75–95 хв., середній — Т 1/2 95–115 хв., а більше 115 хв. — важкий. Більш детальну характеристику пацієнтів відображено у табл. 1.

Для статистичної обробки матеріалу на всіх етапах дослідження були розроблені авторські комп'ютерні програми на основі Microsoft Excel (розрахунок відносних величин, їх похибок,  $t$ -тесту). Дані в таблиці представлені у вигляді середньої арифметичної і її стандартного відхилення ( $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ ). Для перевірки гіпотез про вплив різноманітних чинників на прогресування симптомів ДГ у якості критеріальної статистики використовували відношення шансів (OR) при 95% довірчий інтервал (CI), розраховане за таблицями сполучених ознак. Коефіцієнт кореляції визначали за методом квадратів (метод Пірсона), значення  $p < 0,05$  вважали вірогідним.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Оцінка підшкал опитувальника PAGA-SYM засвідчує про наявність специфічних скарг обстежених, зокрема найвищим бал  $3,34 \pm 0,12$  виявлено для симптомів відчуття переповнення шлунку у поспрандіальний період і раннє насичення їжею у пацієнтів другої групи, тоді як загалом

у хворих на ЦД 2 типу даний параметр у межах  $3,32 \pm 0,08$ . За виразністю симптоматики другим критерієм можна вважати метеоризм —  $2,77 \pm 0,11$  бали (відповідно  $2,56 \pm 0,15$  чол. /  $2,97 \pm 0,15$  жін.), який більш виражений у обстежених другої групи. А також за підшкалою симптомів

Т а б л и ц я 1

### Характеристика обстежених пацієнтів, ( $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ )

Показники	ЦД 2 типа (n = 275)	Чоловіки (n = 135)	Жінки (n = 140)
Вік, роки	$57,05 \pm 0,63$	$57,11 \pm 0,89$	$56,99 \pm 0,90$
Тривалість ЦД, роки	$13,15 \pm 0,43$	$12,95 \pm 0,58$	$13,34 \pm 0,63$
HbA <sub>1c</sub> , %	$9,31 \pm 0,14$	$9,21 \pm 0,20$	$9,42 \pm 0,18$
НДР, бали	$12,48 \pm 0,43$	$11,37 \pm 0,50$	$13,54 \pm 0,67$
Середній показник шкал PAGA-SYM	$2,79 \pm 0,09$	$2,24 \pm 0,12$	$2,52 \pm 0,13$
Відчуття насичення їжею / позиви на блювоту (без блювотних мас)	$2,21 \pm 0,09$	$2,15 \pm 0,13$	$2,28 \pm 0,12$
Нудота/блювота	$0,51 \pm 0,05$	$0,41 \pm 0,07$	$0,60 \pm 0,08$
Відчуття переповнення після прийому їжі / раннє насичення	$3,32 \pm 0,08$	$3,30 \pm 0,11$	$3,34 \pm 0,12$
Вздуття (метеоризм)	$2,77 \pm 0,11$	$2,56 \pm 0,15$	$2,97 \pm 0,15$
Біль у верхній частині живота (вище пупка)	$2,05 \pm 0,12$	$1,84 \pm 0,16$	$2,25 \pm 0,16$
Біль у нижній частині живота (нижче пупка)	$2,01 \pm 0,12$	$1,81 \pm 0,17$	$2,20 \pm 0,16$
$^{13}\text{C}$ -ОДТ, (Т 1/2, хв.)	$92,7 \pm 0,12$	$96,8 \pm 0,16$	$102,4 \pm 0,13$

відчуття насичення їжею/позиви на блювоту (без блювотних мас) результат першої групи становив  $2,21 \pm 0,09$  бали, а у другій групі —  $2,28 \pm 0,12$ . Всі інші показники висвітлені у табл. 1. Середній бал НДР у всіх обстежених коливався у межах  $12,48 \pm 0,43$  бали, що характерно для помірних проявів ДДСП, більш виражена симптоматика у пацієнтів другої групи  $13,54 \pm 0,67$  бали, а у чоловіків —  $11,37 \pm 0,50$  бали. Результати  $^{13}\text{C}$ -ОДТ засвідчують про середній ступінь сповільнення МЕФ шлунку у жінок  $T 1/2$  —  $102,4 \pm 0,13$  хв., а у чоловіків —  $T 1/2$  —  $96,8 \pm 0,16$  хв., в цілому  $T 1/2$  —  $92,7 \pm 0,12$  хв.

За результатами аналізу опитувальників RAGI-SYM на рис. 1 відображено відсотковий розподіл хворих на ЦД 2 типу і встановлено, що відсутня симптоматика у 76 (27,7%) обстежених (з них у 40 (29,6%) чоловіків та 36 (25,7%) жінок); наявні легкі прояви ДГ у 84 (30,6%) пацієнтів (відповідно 42 (31,1%) чол. / 42 (30,0%) жін.); у 79 (28,7%) хворих, у тому числі 38 (28,2%) першої і 41 (29,3%) другої груп виявлено симптоми середньої важкості порушень МЕФ шлунку.

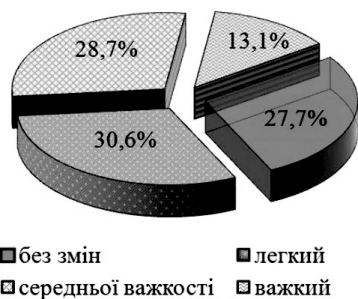


Рис. 1. Розподіл симптомів гастропарезу за ступенем важкості згідно результатів анкетування у хворих 1-ї й 2-ї груп з ЦД 2 типу.

Тільки у 13,1% (36 пацієнтів: 15 (11,1%) чол. / 21 (15,0%) жін.) спостерігається важкі прояви гастропарезу. У залежності від гендерних особливостей відсотковий розподіл ступенів важкості симптомів дизмоторики шлунку зображено на рис. 2, 3.

За даними додаткових методів обстеження знайдено прямий кореляційний зв'язок між середнім показником шкал опитувальника RAGI-SYM і результатами  $^{13}\text{C}$ -ОДТ ( $r = 0,64 \pm 0,03$ ,  $p < 0,001$ ), а також виявлено сильний прямий зв'язок ( $r = 0,74 \pm 0,02$ ,

$p < 0,001$ ) між тривалістю ЦД та індексом НДР й  $^{13}\text{C}$ -ОДТ ( $r = 0,63 \pm 0,04$ ,  $p < 0,05$ ). Враховуючи дані висновки можна припустити що одним із патогенетичних чинників розвитку гастропарезу є прогресування ДДСП.



Рис. 2. Розподіл симптомів гастропарезу за ступенем важкості згідно результатів анкетування у 1-ї групи обстежених з ЦД 2 типу.

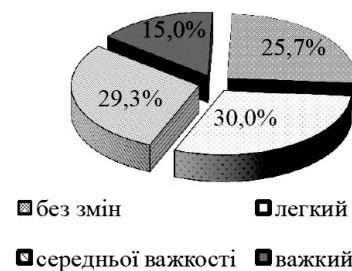


Рис. 3. Розподіл симптомів гастропарезу за ступенем важкості згідно результатів анкетування у 2-ї групи обстежених з ЦД 2 типу.

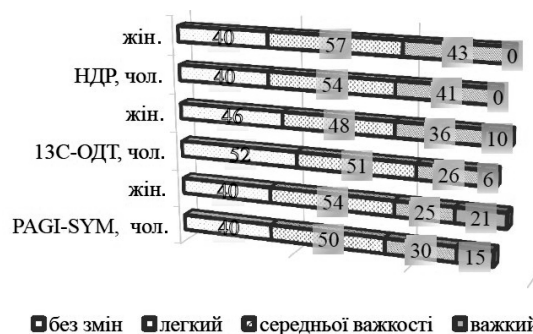


Рис. 4. Оцінка результатів додаткових методів обстеження (анкетування RAGI-SYM,  $^{13}\text{C}$ -ОДТ і НДР) у пацієнтів 1-ї і 2-ї груп з ЦД 2 типу.

В залежності від гендерних особливостей з метою оцінки провідних чинників та їх значення у прогресуванні порушень МЕФ шлунку на фоні ЦД проведено оцінку специфічних характеристик. Абсолютну кількість осіб чоловічої і жіночої статей зображено на рис. 4, що свідчить про ранню діагностику і прогресування симптомів ДГ

у 1,2–1,4 рази частіше в осіб жіночої статі у порівнянні із чоловіками. Отримані результати співпадають із висновками інших наукових робіт [6, 9, 11].

Дані ретроспективного дослідження свідчать, що у хворих першої групи при рівні  $HbA_{1c}$  вище 8,0% у 2,2 рази зростає фактор ризику прогресування ознак ДГ (OR = 2,65; 95% CI = 1,24 – 5,66), а у пацієнтів другої групи у 2,5 рази (OR = 6,41; 95% CI = 2,76 – 14,91). Проведено оцінку впливу тривалості ЦД на виникнення і прогресування вегетативної нейропатії шлунку, та встановлено, що у хворих першої групи у 2,8 ра-

зи достовірно зростає ризик при тривалості захворювання більше 10 років (OR = 2,53; 95% CI = 1,17 – 5,48), а у обстежених другої групи цей фактор у 5,1 рази вище (OR = 3,66; 95% CI = 1,58 – 8,49). Також знайдено зв'язок між помірним і вираженим ступенем ДДСП і ранніми проявами гастропарезу у хворих на ЦД 2 типу: у чоловіків шанс знаходження даного фактору ризику становить 8,5 разів, тоді як у пацієнтів без проявів полінейропатії він складає тільки 3 (OR = 2,83; 95% CI = 1,08 – 7,48); у жінок за даними показником ризик зростає у 4,2 рази (OR = 3,36; 95% CI = 1,48 – 7,62).

## ВИСНОВКИ

1. Стан компенсації вуглеводного обміну, тривалість цукрового діабету і прогресування діабетичної дистальної симетричної полінейропатії, слід вважати адекватними маркерами розвитку безсимптомного перебігу порушень моторно-евакуаторної функції шлунку у хворих на цукровий діабет 2 типу, що підтверджено результатами суб'єктивної оцінки пацієнтів (опитувальники PAGI-SYM), а також за допомогою сучасного інформативного інструментального обстеження —  $^{13}C$ -октаноевого дихального тесту, які суттєво впливають на ранню діагностику діабетичного гастропарезу.
2. Оцінка гендерних особливостей засвідчує, що у жінок в 1,3 рази зростає частота випадків ранніх проявів гастропарезу, ніж у чоловіків. Проте пізня діагностика вегетативної нейропатії шлунку, пов'язана із перебігом симптомів під «масками» інших нозологічних станів.
3. З метою ранньої діагностики ДГ, як діагнозу виключення, після заперечення усіх інших патологічних станів, що можуть впливати на моторику шлунку, у щоденній медичній практиці для економії часу лікаря і більш ширшої оцінки суб'єктивних скарг пацієнтів слід рекомендувати використання анкет-опитувальників (PAGI-SYM).
4. Слід рекомендувати діагностичний алгоритм оцінки результатів опитувальників (PAGI-SYM), з подальшим інструментальним підтвердженням даних змін при використанні  $^{13}C$ -октаноевого дихального тесту групі високого ризику порушень моторно-евакуаторної функції шлунку: особам жіночої статі, при тривалості основного захворювання більше 10 років, з декомпенсацією (глікозильований гемоглобін > 9,0%) і лабільним перебігом цукрового діабету 2 типу.

## ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Perederij VG, Tkach SM. Nervno-myshechnaja funkcija zheludka v norme i pri patologii: sovremennye metody diagnostiki i korrekcii, *Kiev*, 2012: 48 p.
2. Truhan DI, Tarasova LV, Truhan LJ. *Spravochnik Vrach Obshhej Praktiki* 2013; 8:51-59.
3. Filippov JuI. *Vrach* 2011; 4:96-101.
4. Cukrovij diabet 2 tipu adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazah. *Nakaz MOZ Ukraini* № 1118 vid 21.12.2012: 316 p.
5. Perri F, Bellini M, Portincasa P, et al. *Dig Liver Dis* 2010; 42:549-553.

6. Revicki DA, Camilleri M, Kuo B, et al. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 30:670-680.
7. Revicki DA, Camilleri M, Kuo B, et al. *Neurogastroenterol Motil* 2012; 24(5):456-463.
8. Valérie Khoury. *Gastroparesis Cardinal Symptom Index: Information booklet, Mapi Research Trust* 2011: 35 p.
9. Dickman R, Wainstein J, Glezerman M, et al. *BMC Gastroenterology* 2014; 14:34.
10. Kindt S, Dubois D, Van Oudenhove L, et al. *Neurogastroenterol Motil* 2009; 21:1183-1189.
11. Zinman B, Genuth S, Nathan DM. *Diabetes Care* 2014; 37:8.

## ВИКОРИСТАННЯ ОПИТУВАЛЬНИКІВ ПАЦІЄНТІВ ДЛЯ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ДІАБЕТИЧНОГО ГАСТРОПАРЕЗУ

Костицька І. О.

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», кафедра ендокринології, м. Івано-Франківськ  
irynakostitska@ukr.net

У роботі наведено результати аналізу використання опитувальників з метою ранньої діагностики симптомів порушень моторно-евакуаторної функції шлунку у 275 хворих на цукровий діабет 2 типу, ускладнений дистально-симетричною полінейропатією. Встановлено вплив різноманітних чинників на розвиток і прогресування діабетичного гастропарезу, а також запропоновано діагностичний алгоритм: анкетування (PAGI-SYM) і проведення  $^{13}\text{C}$ -октаноевого дихального тесту.

Ключові слова: діабетичний гастропарез, анкетування,  $^{13}\text{C}$ -октаноевий дихальний тест.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОПРОСНИКОВ ПАЦИЕНТОВ ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ДИАБЕТИЧЕСКОГО ГАСТРОПАРЕЗА

Костицкая И. А.

ГБУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», кафедра эндокринологии, г. Ивано-Франковск  
irynakostitska@ukr.net

В работе приведены результаты анализа использования опросников с целью ранней диагностики симптомов нарушений моторно-эвакуаторной функции желудка у 275 больных на сахарный диабет 2 типа, осложненный дистально-симметричной полинейропатией. Установлено влияние различных факторов на развитие и прогрессирование диабетической гастропареза, а также предложен диагностический алгоритм: анкетирование (PAGI-SYM) и проведение  $^{13}\text{C}$ -октаноевого дыхательного теста.

Ключевые слова: диабетический гастропарез, анкетирование,  $^{13}\text{C}$ -октаноевый дыхательный тест.

## PATIENTS USING QUESTIONNAIRES FOR EARLY DIAGNOSIS OF DIABETIC GASTROPARESIS

I. O. Kostitska

Ivano-Frankivsk National Medical University  
irynakostitska@ukr.net

The work deals with the results of the analysis of using questionnaires for early diagnosis of disorders symptoms of motor-evacuation function of stomach in 275 patients with diabetes mellitus type complicated by diabetic distal symmetric polyneuropathy. It has been investigated the influence of various factors on the development and progression of diabetic gastroparesis and proposed the diagnostic algorithm: questionnaires (PAGI-SYM) and  $^{13}\text{C}$ -octanic breath test performing.

Keywords: diabetic gastroparesis, questionnaire,  $^{13}\text{C}$ -octanic breath test.