



ВЗАИМОСВЯЗЬ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ ДИАБЕТИЧЕСКОГО ГАСТРОПАРЕЗА С РАЗЛИЧНЫМИ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫМИ СИМПТОМАМИ И С- РЕАКТИВНЫМ БЕЛКОМ

¹Иноятходжаева И.Х., ¹Хайдарова Ф.А., ²Абдурахманов З.М.

¹Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр
Эндокринологии имени акад. Ё.Х. Туракулова, Ташкент, Узбекистан

²Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

✓ Резюме

Нарушение моторно-эвакуаторной функции желудка является сложным и мультифакторным и до конца не изученным периферическим осложнением сахарного диабета 2 типа. В статье приведены результаты исследования корреляционной связи тяжелой степени гастропареза с различными гастроинтестинальными симптомами и С-реактивным белком.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, диабетический гастропарез, опросника PAGA-SYM.

ДИАБЕТИК ГАСТРОПАРЕЗ ОҒИР ДАРАЖАСИНИНГ ТУРЛИ ХИЛ ОШҚОЗОН- ИЧАК СИМПТОМЛАРИ ВА С-РЕАКТИВ ОҚСИЛ БИЛАН ЎЗАРО БОҒЛИҚЛИГИ

¹Иноятходжаева И.Х., ¹Хайдарова Ф.А., ²Абдурахманов З.М.

¹Акад. Ё.Х. Туракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-
амалий тиббий маркази, Тошкент, Ўзбекистон

² Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

✓ Резюме

Ошқозоннинг мотор эвакуация функциясининг бузилиши мураккаб, мултифактор ва тўлиқ тушунилмаган 2-тоифа қвндли диабетнинг периферик асоратидир. Мақолада ошқозоннинг гастропарез оғир формасининг турли хил ошқозон-ичак аломатлари ва С-реактив оқсил билан ўзаро боғлиқлигини ўрганиш натижалари келтирилган.

Калит сўзлар: қандли диабет 2 тоифа, диабетик гастропарез, PAGA-SYM сўровномаси.

RELATIONSHIP OF SEVERE DMABETIC GASTROPARESIS WITH VARIOUS GASTROINTESTINAL SYMPTOMS AND C-REACTIVE PROTEIN

Inoyatkhojjaeva I.Kh.¹, Khaydarova F.A.¹, Abdurakhmanov Z.M.²

¹Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology, Tashkent,
Uzbekistan

² Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

✓ Resume

Impaired motor-evacuation function of the stomach is a complex and multifactorial and not fully understood peripheral complication of diabetes mellitus type 2. The article presents the results of a study of the correlation of a severe degree of violation of the motor-evacuation function of the stomach with various gastrointestinal symptoms C- reactive protein.

Keywords: diabetes mellitus 2 type, diabetic gastroparesis, PAGA-SYM questionnaire.

Актуальность

Сахарный диабет 2 типа (СД2) является следствием изменений в питании, образа жизни и тенденции к урбанизации, а также приобретает масштаб глобальной эпидемией текущего века и представляет собой беспрецедентную, серьезную медико-социальную и экономическую проблему здравоохранения, входящую в четверку неинфекционных заболеваний, ежегодно уносящих жизни большого числа людей [1]. С 2010 по 2030 гг. прогнозируется тенденция с 69% увеличением числа взрослых с сахарным диабетом в развивающихся странах и 20% увеличением встречаемости данного заболевания в развитых странах [2].

С 2000 по 2016 г. преждевременная (т. е. в возрасте до 70 лет) смертность от диабета увеличилась на 5%. В 2019 году СД2 стал девятой ведущей причиной смертности в мире и, согласно оценкам ВОЗ, непосредственной причиной 1,5 миллиона случаев смерти [3].

Важно отметить, что недостаточно выполнены исследования, направленные на комплексное выявление осложнений периферических органов при СД2. Среди не диагностирующих осложнений СД2 является диабетическая вегетативная нейропатия, которая способствует развитию сердечно-сосудистой вегетативной нейропатии и нарушению моторики желудочно-кишечного тракта. В 1958 году Kassander писал, что «данное осложнение гораздо чаще «пропускается», чем диагностируется» [4]. Высказано положение, что нарушение моторно-эвакуаторной функции желудка, не влияя на продолжительность жизни пациентов с СД2 [5], но имеет важное практическое значение как из-за возникновения гастроинтестинальных симптомов, так и из-за возможного влияния на углеводный обмен. Замедление эвакуации пищи из желудка может приводить к постпрандиальной гипогликемии с последующей гипергликемией, что и влияет на развитие/прогрессирование поздних осложнений СД2 [6]. Увеличение частоты гипогликемий при нарушении моторно-эвакуаторной функции желудка у пациентов с СД2 связано с несоответствием пика действия прандиального инсулина и скорости всасывания углеводов в тонком кишечнике [7]. Стоит отметить, что взаимосвязь между субъективными симптомами, выявленными согласно вопросам опросника Patient Assessment of Upper Gastrointestinal Disorders Symptoms (PAGI-SYM) и степенью нарушения моторно-эвакуаторной функции у пациентов с СД2, показателями гликемического контроля, которые могли бы служить в качестве клинических маркеров или предикторов нарушения моторно-эвакуаторной функции желудка у пациентов с СД2, недостаточно изучена или неоднозначна [8,9], что сподвигло нас выполнить данное исследование.

Цель исследования: Изучения взаимосвязь тяжелой степени диабетического гастропареза с различными гастроинтестинальными симптомами и С-реактивным белком.

Материал и методы

В период с сентября 2020 года по декабрь 2021 года пролечены 1026 пациентов с СД2, осложненным гастропарезом. Учитывая критерий исключения (СД 1 типа - 97 пациентов; уровень тиреотропного гормона $<0,1$ и $>4,5$ мкМЕ/мл – 23 пациента; пациенты с легкой степенью диабетического гастропареза согласно сумме шкалы опросника PAGI-SYM ≤ 11 – 501 больной) в данное исследование были включены 405 больных с СД2. Для устранения систематических погрешностей проведена стратификация исследуемых на две группы по гендерным особенностям: первая группа – 199 мужчин; вторая группа – 206 женщин.

Результат и обсуждения

Опросник PAGI-SYM позволяет пациенту провести оценку субъективных признаков тяжести протекания симптомов в течение двух недель, проводя оценку симптомов по 5-балльной шкале [10]. Оценка состояния гастропареза согласно опроснику PAGI-SYM представлена в таблице 1.

Средний возраст пациентов составил $59,35 \pm 6,42$ лет с продолжительностью основного заболевания $12,39 \pm 4,84$ лет. Средний показатель гликозилированного гемоглобина составил $10,12 \pm 1,76\%$ [6,6–17,1%]. Средний индекс массы тела составил $30,33 \pm 3,55$ кг/м².

Общая характеристика пациентов отражена в табл. 2. Согласно данным клинической характеристики, пациенты мужского и женского пола были идентичными. Среди всех

осложнений диабетическая полинейропатия встречалась в большинстве 97,9% и 99,0% случаев у пациентов мужского и женского полов, соответственно. Следующий наиболее встречаемым осложнением была установлена диабетическая энцефалопатия в 83%-84% случаев, остальные такие осложнения, как диабетическая нефропатия, ретинопатия, синдром диабетической стопы встречались в 4,4%-47% случаев (смотрите табл. 2).

Виды хронических сопутствующих заболеваний представлены в таблице 3. По характеристики пациентов по наличию сопутствующих заболеваний мужчины и женщины также были идентичными, не считая ишемическую болезнь сердца, ожирение, что подтверждает о наличии прямой связи данных заболеваний с женским полом.

Таблица 1

Опросник PAGI-SYM

№	Симптом	нет	Незначительный	легкая	умеренная	тяжелая	Очень тяжелая
1	Тошнота	0	1	2	3	4	5
2	Рвотные позывы	0	1	2	3	4	5
3	Рвота	0	1	2	3	4	5
4	Тяжесть в желудке	0	1	2	3	4	5
5	Невозможность осилить обычный объем пищи	0	1	2	3	4	5
6	Чувство чрезмерного переполнения после еды	0	1	2	3	4	5
7	Потеря аппетита	0	1	2	3	4	5
8	Вздутие	0	1	2	3	4	5
9	Желудок или живот визуально больше	0	1	2	3	4	5
10	Боли в верхней части живота (выше пупка)	0	1	2	3	4	5
11	Дискомфорт в верхней части живота (выше пупка)	0	1	2	3	4	5
12	Боли в нижней части живота (ниже пупка)	0	1	2	3	4	5
13	Дискомфорт в нижней части живота (ниже пупка)	0	1	2	3	4	5
14	Изжога в течении дня	0	1	2	3	4	5
15	Изжога лежа	0	1	2	3	4	5
16	Чувство дискомфорта в груди в течении дня	0	1	2	3	4	5
17	Чувство дискомфорта в груди ночью (во время сна)	0	1	2	3	4	5
18	Регургитация или рефлюкс в течении дня	0	1	2	3	4	5
19	Регургитация в положении лежа	0	1	2	3	4	5
20	Горький или кислый привкус во рту	0	1	2	3	4	5

Оценку степени компенсации углеводного обмена проводили по национальным стандартам [Zinman B., 2014]. Клиническое обследование пациентов состояло из детального анализа анамнестических данных, анкетирования PAGI-SYM и оценке физического статуса, стандартного набора лабораторных показателей, клинического и биохимического анализа крови. По степени компенсации углеводного обмена, компенсированная форма заболевания было выявлено у 162 (40%) больных, у большинства 243 (60%) исследуемых установлены суб- и декомпенсированные формы СД2.

Таблица 2

Общая клиническая характеристика пациентов, *n* (%) или сред±СО

Показатели	СД 2 типа (<i>n</i> =405)	Мужчины (<i>n</i> =199)	Женщины (<i>n</i> =206)	<i>P</i>
Возраст, лет	59,35±6,42	58,23±9,31	59,43±8,44	0,240
Длительность СД 2 типа, лет	12,39±4,84	12,60±5,90	12,19±5,98	0,486
HbA1c, %	10,12±1,76	9,65±1,64	9,78±2,23	0,443
Индекс массы тела	30,33±3,55	29,27±4,13	31,37±5,04	0,03
<i>Осложнение сахарного диабета 2 типа</i>				
Диабетическая полинейропатия, <i>n</i> (%)	399 (98,5)	195 (97,9)	204 (99,0)	0,388
Диабетическая энцефалопатия, <i>n</i> (%)	339 (83,7)	166 (83,4)	173 (83,9)	0,878
Диабетическая нефропатия, <i>n</i> (%)	186 (45,9)	94 (47,2)	92 (44,6)	0,604
Непролиферативная ретинопатия, <i>n</i> (%)	163 (40,2)	81 (40,7)	82 (39,8)	0,856
Препролиферативная ретинопатия, <i>n</i> (%)	59 (14,5)	24 (12,0)	35 (16,9)	0,169
Синдром диабетической стопы, <i>n</i> (%)	40 (9,9)	31 (15,5)	9 (4,4)	0,000
Пролиферативная диабетическая ретинопатия, <i>n</i> (%)	23 (5,6)	14 (7,0)	9 (4,4)	0,248

Таблица 3

Характеристики пациентов по наличию сопутствующей патологии

Сопутствующие заболевания	Сахарный диабет 2 типа (<i>n</i> =405)	Мужчины (<i>n</i> =199)	Женщины (<i>n</i> =206)	<i>P</i>
Гипертоническая болезнь	349 (86,2)	165 (82,9)	184 (89,3)	0,062
Ишемическая болезнь сердца	277 (68,4)	124 (62,3)	153 (74,3)	0,01
Хронический холецистит	263 (64,9)	136 (68,3)	127 (61,6)	0,159
Дислипидемия	169 (41,7)	87 (43,7)	82 (39,8)	0,431
Неалкогольная жировая болезнь печени	163 (40,2)	77 (38,7)	86 (41,7)	0,532
Ожирение	145 (35,8)	55 (27,6)	90 (43,7)	0,001
Хронический пиелонефрит	130 (32,1)	48 (24,1)	82 (39,8)	0,001
Хронический панкреатит	127 (31,3)	57 (28,6)	70 (33,9)	0,248
Хронический гепатит	73 (18,0)	42 (21,1)	31 (15,0)	0,113

Результаты по оценке диабетического гастропареза согласно опроснику PAGI-SYM приведены в табл.4.

Таблица 4

Данные по диабетическому гастропарезу по опроснику PAGI-SYM

Показатели	СД 2 типа (<i>n</i> =405)	Мужчины (<i>n</i> =199)	Женщины (<i>n</i> =206)	<i>P</i>
Шкала PAGI-SYM (баллы), сред±СО	27,91±4,32	27,89±4,31	27,93±4,97	0,944
Вздутие живота, <i>n</i> (%)	403 (99,5)	199 (100)	204 (99,0)	0,164
Тяжесть в желудке, <i>n</i> (%)	400 (98,7)	197 (98,9)	203 (98,5)	0,682
Ощущение переполнения после приема пищи, <i>n</i> (%)	400 (98,7)	197 (98,9)	203 (98,5)	0,412
Дискомфорт в верхней части живота (выше пупка), <i>n</i> (%)	399 (98,5)	197 (98,9)	202 (98,0)	0,437
Изжога в положении стоя, <i>n</i> (%)	394 (97,2)	196 (98,5)	198 (96,1)	0,142
Невозможность осилить обычный объем пищи, <i>n</i> (%)	393 (97,0)	195 (97,9)	198 (96,1)	0,267
Потеря аппетита, <i>n</i> (%)	392 (96,8)	196 (98,5)	196 (95,1)	0,056
Горький или кислый привкус во рту, <i>n</i> (%)	379 (93,6)	190 (95,4)	189 (91,7)	0,126
Чувство дискомфорта в груди днем, <i>n</i> (%)	379 (93,6)	191 (95,9)	190 (92,2)	0,261
Дискомфорт в нижней части живота (ниже пупка), <i>n</i> (%)	378 (93,3)	183 (91,9)	195 (94,6)	0,277
Боль в верхней части живота (выше пупка), <i>n</i> (%)	353 (87,2)	174 (87,4)	179 (86,9)	0,87
Тошнота, <i>n</i> (%)	339 (83,7)	163 (81,9)	176 (85,4)	0,338

Живот визуально больше, <i>n</i> (%)	327 (80,7)	164 (82,4)	163 (79,1)	0,403
Боль в нижней части живота (ниже пупка), <i>n</i> (%)	274 (67,6)	137 (68,8)	137 (66,5)	0,616
Регургитация пищи в положении стоя, <i>n</i> (%)	258 (63,7)	126 (63,3)	132 (64,0)	0,874
Чувство дискомфорта в груди ночью, <i>n</i> (%)	233 (57,5)	112 (56,3)	121 (58,7)	0,618
Изжога в положении лежа, <i>n</i> (%)	219 (54,1)	106 (53,2)	113 (54,8)	0,749
Ощущение насыщения едой/ позывы на рвоту (без рвотных масс), <i>n</i> (%)	189 (46,6)	90 (45,2)	99 (48,0)	0,569
Регургитация пищи в положении лежа, <i>n</i> (%)	108 (26,6)	57 (28,6)	51 (24,7)	0,378
Рвота, <i>n</i> (%)	96 (23,7)	42 (21,1)	54 (26,2)	0,228

Согласно полученным данным, среди 199 мужчин в 36 (18,1 %) случаев и среди 206 женщин в 26 (13,7 %) случаев наблюдалась среднетяжелая степень нарушения моторно-эвакуационной функции желудка.

Только у 343 (84,7%) среди 405 пациентов была установлена тяжелая степень диабетического гастропареза, где в группе мужского пола данный параметр определился в 163 (81,9%) случаев, в группе женского пола – в 180 (87,3 %) случаев.

Таблица 5

Корреляционная связь между тяжелой степенью диабетического гастропареза и С-реактивным белком, гастроинтестинальными симптомами (n=405)

Параметр		Тяжелая степень нарушения моторно-эвакуационной функции желудка при диабетическом гастропарезе
Гликированный гемоглобин	<i>r</i>	0,112
	<i>P</i>	0,014
Среднее значение С-реактивного белка	<i>r</i>	0,316
	<i>P</i>	<0,001
Значение С-реактивного белка, связанным с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний	<i>r</i>	0,325
	<i>P</i>	<0,001
Тошнота	<i>r</i>	0,313
	<i>P</i>	<0,001
Рвотный позыв	<i>r</i>	0,467
	<i>P</i>	<0,001
Рвота	<i>r</i>	0,504
	<i>P</i>	<0,001
Невозможность осилить обычную порцию пищи	<i>r</i>	0,209
	<i>P</i>	<0,001
Визуально установленный большой живот	<i>r</i>	0,258
	<i>P</i>	<0,001
Боль в верхней части живота (выше пупка)	<i>r</i>	0,313
	<i>P</i>	<0,001
Боль в нижней части живота (ниже пупка)	<i>r</i>	0,289
	<i>P</i>	0,001
Дискомфорт в верхней части живота (выше пупка)	<i>r</i>	0,254
	<i>P</i>	<0,001
Изжога в положении лежа	<i>r</i>	0,256
	<i>P</i>	<0,001
Чувство дискомфорта в груди (ночью)	<i>r</i>	0,318
	<i>P</i>	<0,001
Гастроэзофагеальная регургитация в течении дня	<i>r</i>	0,290
	<i>P</i>	<0,001
Гастроэзофагеальная регургитация (ночью)	<i>r</i>	0,332
	<i>P</i>	<0,001
Горький или кислый вкус во рту	<i>r</i>	0,296
	<i>P</i>	<0,001

По данным дополнительных методов обследования найдена прямая умеренная корреляционная связь между тяжелой степенью диабетического гастропареза (согласно средним показателем шкал опросника PAGI-SYM) и рвотными позывами ($r=0,467$, $p<0,001$), рвотой ($r=0,504$, $p<0,001$). Также выявлена средняя корреляционная связь между тяжелой степенью диабетического гастропареза и

средним значением С-реактивного белка ($r=0,316$, $p<0,001$), значением С-реактивного белка, связанным с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (>3 мг/л) ($r=0,325$, $p<0,001$) и тошнотой ($r=0,313$, $p<0,001$), невозможностью осилить обычную порцию пищи ($r=0,209$, $p<0,001$), визуальным установленным большим животом ($r=0,258$, $p<0,001$), болью в верхней части живота ($r=0,313$, $p<0,001$), болью в нижней части живота ($r=0,289$, $p=0,001$), дискомфортом в нижней части живота ($r=0,254$, $p<0,001$), изжогой в положении лежа ($r=0,256$, $p<0,001$), чувством дискомфорта в груди ночью ($r=0,318$, $p<0,001$), гастроэзофагеальной регургитацией в течение дня ($r=0,290$, $p<0,001$), ночной гастроэзофагеальной регургитацией ($r=0,332$, $p<0,001$), горьким или кислым вкусом во рту ($r=0,296$, $p<0,001$) (смотрите табл. 5).

Проведена оценка влияния продолжительности СД2 на возникновение вегетативной нейропатии желудка, и установлено, что корреляционная связь между 5-, 10-, 15- летней продолжительностью заболевания и развитием среднетяжелой и тяжелой степеней гастропареза отсутствует ($p=0,833$; $p=0,623$; $p=0,553$, соответственно), что свидетельствует о прогрессии данного осложнения независимо от длительности СД2.

Заключение

Подводя итог, можно сделать вывод, что применение опросника PAGA-SYM, состоящий из 20 вопросов способствует комплексному изучению развития диабетического гастропареза с первых дней установления диагноза СД2. При этом опросник PAGA-SYM даёт возможность определить степень нарушения моторно-эвакуационной функции желудка при у пациентов с СД2.

Отсутствие корреляционной связи диабетических гастропатия-ассоциированных симптомов с продолжительностью СД2 типа свидетельствует о возникновении гастропатии при любой форме (компенсаторная, суб-или декомпенсаторная форма) сахарного диабета.

Согласно результатам нашего исследования, ряд гастроинтестинальных симптомов имеют прямую корреляционную связь с развитием диабетической гастропатии, среди которых, рвота и рвотные позывы имели умеренную корреляцию. Соответственно, ранняя диагностика диабетического гастропареза, определения степени тяжести данного осложнения может помочь провести своевременную консервативную стадия-связанную терапию.

Будущие исследования должны быть сосредоточены на анализе существенности влияния консервативного лечения диабетического гастропареза на контроль гликемического профиля и оценку важности включения данной терапии в комплексном лечении СД2.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. International Diabetes Federation [Online] – Diabetes country profiles, 2017. Available at: https://diabetesatlas.org/upload/resources/previous/files/8/IDF_DA_8e-EN-final.pdf.
2. Shaw J.E., Sicree R.A., Zimmet P.Z. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010; 87(1): 4-14.
3. World Health Organization [Online] – Diabetes country profiles, 2021. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.
4. Kassander P. Asymptomatic gastric retention in diabetics (gastroparesis diabeticorum). *Ann Intern Med.* 1958; 48(4): 797-812.
5. Kong M.F., Horowitz M., Jones K.L., Wishart J.M., Harding P.E. Natural history of diabetic gastroparesis. // *Diabetes Care.* 1999; 22(3): 503-7.
6. Ramzan Z., Duffy F., Gomez J., et al. Continuous glucose monitoring in gastroparesis. // *Dig Dis Sci.* 2011; 56: 2646–2655.
7. Chang J., Rayner C.K., Jones K.L., et al. Prognosis of diabetic gastroparesis—a 25-year evaluation. // *Diabet Med.* 2013; 30: 185–188.
8. Kojkar M.C. Diabetic gastroparesis in association with autonomic neuropathy and microvasculopathy. // *Acta Med. Okayama.* 2002; 56: 5. 237–243.
9. Revicki D.A., Camilleri M., Kuo B., et al. Evaluating symptom outcomes in gastroparesis clinical trials: validity and responsiveness of the Gastroparesis Cardinal Symptom Index-Daily Diary (GCSI-DD). // *Neurogastroenterol Motil.* 2012; 24: 456–463.
10. Revicki D.A., Camilleri M., Kuo B., et al. Development and content validity of a gastroparesis cardinalsymptom index daily diary. // *Aliment Pharmacol Ther.* 2009; 30(6): 670-680.

Поступила 09.07.2022