

© МЕДВЕДЕВА О.В., ОСИПЕНКО М.Ф., ЖУК Е.А.

УДК 616.379-008.64-06:616.3-008.13

СИНДРОМ НЕОРГАНИЧЕСКОЙ ДИСПЕПСИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2

О.В. Медведева, М.Ф. Осипенко, Е.А. Жук

Новосибирский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н.,
проф. И.О. Маринкин; кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. –
д.м.н., проф. М.Ф. Осипенко; МСЧ ГУВД по НСО, начальник – Е.М.

Косованов.

Резюме. Изучена структура синдрома диспепсии у больных сахарным диабетом типа 2. Диспепсические симптомы у больных без органической патологии пищеварительного тракта значительно ассоциируются с параметрами компенсации углеводного обмена, диабетическими осложнениями. Хеликобактерная инфекция чаще диагностируется у больных сахарным диабетом, коррелирует с худшими показателями углеводного обмена, диабетическими осложнениями и выраженностью диспепсических симптомов. Качество жизни больных сахарным диабетом с неорганической диспепсией по всем шкалам хуже, чем у пациентов без диспепсии.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, синдром диспепсии, *Helicobacter pylori*, качество жизни.

Осипенко Марина Федоровна – д.м.н., проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета НГМУ; e-mail ngma@bk.ru.

Медведева Олеся Викторовна – аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета НГМУ; врач-ординатор терапевтического стационара МСЧ ГУВД по НСО г. Новосибирск; e-mail lesenok_805@mail.ru.

Жук Елена Альбертовна – д.м.н., проф. кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета НГМУ г. Новосибирск; e-mail ezhuk@mail.ru

Частота гастроэнтерологических жалоб в общей популяции составляет 5-70%, среди больных сахарным диабетом (СД) типа 2 – 67% [4,7]. При этом чаще наблюдаются симптомы патологии верхних отделов пищеварительного тракта. В тоже время исследования причин, особенностей синдрома диспепсии у пациентов с СД малочисленны и фрагментарны.

Цель настоящей работы: изучить структуру и проявления синдрома неорганической диспепсии у больных СД, роль *Helicobacter pylori* (НР) инфицированности, компенсации углеводного обмена, диабетических осложнений и психологического статуса в формировании диспепсических симптомов.

Материалы и методы

В исследование включены 107 больных СД типа 2, наблюдающиеся в МСЧ ГУВД по НСО. Больные разделены на 3 группы. Основную группу (n=44), составили пациенты с СД и синдромом неорганической диспепсии, и 2 группы сравнения. В одну из них (n=31) вошли больные СД без синдрома диспепсии, в другую (n=32) – пациенты с органическим вариантом диспепсии. Во всех группах преобладали мужчины (68,5%).

Критерием включения было наличие у пациентов СД типа 2, который был верифицирован в соответствии с рекомендациями ВОЗ методом неоднократного измерения уровня гликемии. Больных тестировали с помощью анкеты на наличие симптомов диспепсии (боль, вздутие, переполнение, дискомфорт в эпигастрии, раннюю насыщаемость, тошноту). Диспепсический синдром диагностировали, если симптом/симптомы отмечались на протяжении последних 3 месяцев при общей продолжительности не менее 6 месяцев.

Критериями исключения были состояния и заболевания в стадиях, требующих неотложного вмешательства, нарушения когнитивной функции, а также, так называемые, «симптомы тревоги» (лихорадка, необъяснимое похудание, желудочно-кишечное кровотечение и др.).

Всем пациентам проведено общеклиническое и лабораторное обследование, изучение гликемического профиля, уровня гликированного гемоглобина A1c (HbA1c), клинический, биохимический и инструментальный скрининг диабетических осложнений. При абдоминальном ультразвуковом исследовании и эзофагофиброгастродуоденоскопии (ЭФГДС) выявляли органические причины синдрома диспепсии. У всех пациентов при ЭФГДС забирали материал для цитологического исследования на НР.

Психологический статус оценивали по уровню общей тревожности при помощи опросника Спилбергера–Ханина. Для оценки качества жизни (КЖ) использовали опросник SF–36. Показатели вегетативной дисфункции изучали с помощью опросника Вейна.

Статистическая обработка проведена с применением пакетов программы SPSS, v.13,0 и включала создание базы данных, проверку качества подготовки информации, характера распределения признака и статистический анализ. Рассчитывали средние значения (M) и среднеквадратическое отклонение (m), результаты представлялись в виде $M \pm m$. Отношение шансов (ОШ) с доверительными интервалами (95% ДИ) рассчитывали по таблицам сопряженности. Относительное количество случаев в группах сравнивали методом хи-квадрата. Корреляционный анализ проводили с помощью коэффициента Пирсона. Результаты рассматривались как значимые при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Структура синдрома диспепсии у больных с неорганической и органической диспепсией продемонстрирована на рис. 1.

Как видно из рис. 1, самыми частыми симптомами у больных СД с неорганической диспепсией были чувство переполнения и дискомфорта в эпигастрии, реже наблюдались ранняя насыщаемость, вздутие и тошнота, очень редко – боль. В группе сравнения преобладали боль, чувство переполнения в эпигастрии, тошнота, редко наблюдались дискомфорт, вздутие и ранняя насыщаемость. Таким образом, для больных СД типа 2 с неорганической

диспепсией характерна симптоматика дискинетического варианта, у пациентов с органической патологией пищеварительного тракта диспепсия носит характер язвенноподобного варианта.

Обследование пациентов по данным литературы выявляет распространенность быстрой насыщаемости, чувства переполнения, тошноты и рвоты, которые ассоциируются с продолжительностью СД типа 2 [10]. 68% пациентов с СД типа 2 отмечают раннюю насыщаемость и переполнение, 41% – тошноту [7].

Для изучения взаимосвязи диспепсических симптомов с разными факторами (возраст, пол, длительность СД, индекс массы тела, сопутствующие заболевания, показатели гликемии, диабетические осложнения, НР инфицированность, уровень тревожности, КЖ, вегетативная дисфункция) мы воспользовались в основной группе методом бинарной логистической регрессии.

Установлено, что симптом переполнения ассоциировался с наличием у пациента ИБС (ОШ 9,1, 95% ДИ 3,1-26,7, $p=0,001$), диабетической нейропатии (ОШ 3,3, 95% ДИ 1,2-8,7, $p=0,015$), диабетической ретинопатии (ОШ 2,8, 95% ДИ 1,0-7,4, $p=0,03$), уровнем HbA1c (ОШ 1,69, 95% ДИ 1,0-2,60, $p=0,02$), постприандиальной гликемией (ОШ 1,25, 95% ДИ 1,0-1,52, $p=0,03$), вегетативной дисфункцией (ОШ=1,09, 95% ДИ 1,003-1,19, $p=0,04$), общей тревожностью (ОШ=1,07, 95% ДИ 1,0-1,13, $p=0,02$) и КЖ (ОШ для разных шкал КЖ 0,94-0,97 при $p=0,002-0,01$).

Ощущение дискомфорта в эпигастрии чаще наблюдалось при длительном течении заболевания (ОШ=1,12, ДИ 1,0-1,23, $p=0,01$), наличии у пациента диабетической нейропатии (ОШ 4,7, 95% ДИ 1,68-13,4, $p=0,03$), диабетической ретинопатии (ОШ 3,36, 95% ДИ 1,25-9,0, $p=0,016$), ИБС (ОШ 3,3, 95% ДИ 1,2-8,9, $p=0,01$), НР инфицированности (ОШ 3,18, 95% ДИ 1,18-8,5, $p=0,02$).

Чувство дискомфорта ассоциировалось с уровнем HbA1c (ОШ 2,4, 95 % ДИ 1,38-4,1, $p=0,002$), базальной гликемии (ОШ 1,5, 95% ДИ 1,0-2,2, $p=0,024$) и

постпрандиальной гликемии (ОШ 1,4, 95% ДИ, $p=0,003$), а также с худшим КЖ (ОШ 0,96-0,97 для разных шкал при $p=0,003-0,02$).

Шанс появления тошноты в 6,3 раза был выше при наличии у больного диабетической ретинопатии (95% ДИ 1,9-20,7, $p=0,002$) и ассоциировался с худшими показателями КЖ (ОШ 0,94-0,98 для разных шкал при $p=0,002-0,015$). Шанс возникновения ранней насыщаемости ассоциировался с общей тревожностью пациентов (ОШ=1,09, 95% ДИ 1,01-1,16, $p=0,013$) и низким КЖ (ОШ для разных шкал КЖ 0,94-0,98 при $p=0,006-0,04$). Ощущение вздутия и боли в эпигастрии ассоциировались только с худшими показателями КЖ (ОШ 0,94-0,98 для разных шкал при $p=0,009-0,01$). Тошнота в 6,63 раза чаще диагностировалась при наличии диабетической ретинопатии (ОШ 6,63, 95% ДИ 1,9-20,7, $p=0,02$).

При сравнении у пациентов основной группы были продемонстрированы более высокие показатели постпрандиальной гликемии ($9,47 \pm 3,0$ и $8,3 \pm 1,5$ ммоль/л, $p=0,05$) и уровня HbA1c ($7,5 \pm 1,3$ и $7,0 \pm 0,79\%$, $p=0,03$), чем в группе сравнения без симптомов диспепсии. В основной группе было больше пациентов с диабетическими осложнениями относительно группы сравнения (ретинопатия наблюдалась у 50% и 19% больных, $p=0,006$, нейропатия у 64% и 32%, $p=0,007$).

Гипергликемия способствует нарушению сенсорной функции пищеварительного тракта, замедлению желудочного опорожнения и появлению диспепсических симптомов [8]. В то же время, нарушенное опорожнение желудка сопровождается замедленным всасыванием пищи и медикаментов и может способствовать затруднению достижения компенсации углеводного обмена [2]. Гастроэнтерологическая форма автономной нейропатии упоминается у пациентов с СД в генезе синдрома диспепсии. При этом известно, что автономная нейропатия легче формируется на фоне гипергликемического синдрома [12].

В возникновении диспепсических жалоб у больных СД обсуждается роль НР инфекции. В нашем исследовании пациенты основной группы чаще были НР

инфицированными (58% против 27% больных группы сравнения, $p=0,007$). Шанс появления чувства дискомфорта в эпигастральной области был в 3,18 раз выше при наличии у пациентов НР инфицированности.

НР, участвуя в формировании диспепсии, вызывая нарушение моторики желудка, повышает висцеральную чувствительность, а также вызывает высвобождение цитокинов и увеличивает проницаемость слизистой оболочки желудка в результате воспаления [1].

Методом регрессионного анализа установлена ассоциация НР инфекции с диабетическими осложнениями, которые прогрессируют с нарастанием продолжительности болезни. Шансы выявления НР у пациентов основной группы были в 3,18 раз выше при наличии диабетической ретинопатии, в 1,94 раза выше при наличии диабетической нефропатии и в 1,88 раза выше при наличии диабетической нейропатии.

Не исключено, что микроангиопатия слизистой желудка создает благоприятные условия для колонизации НР [3]. По мнению М. Persico с соавт., пациенты с СД, осложненным диабетической нейропатией, имеют более высокий риск НР инфицирования (74%), чем пациенты без нейропатии (26%), $p<0,01$ [4]. Исследования и N.E. Gulcelik с соавт. показали большую частоту НР инфицированности у пациентов с СД и корреляцию НР с диспепсическими симптомами (60,3% больных СД были НР инфицированными) [5]. В то же время N. Guvener с соавт. не выявили зависимости между НР инфицированностью и автономной нейропатией [6].

Используя регрессионный анализ, мы выявили ассоциацию НР инфицированности с показателями углеводного обмена: уровнем базальной и постпрандиальной гликемии, HbA1c. У пациентов основной группы с НР был хуже контроль углеводного обмена, чем у больных без НР (HbA1c $7,69 \pm 1,4\%$ и $7,2 \pm 0,8\%$, $p=0,02$). Риск появления симптомов переполнения и дискомфорта в эпигастрии у НР инфицированных больных был в 1,8 раза выше при декомпенсации углеводного обмена (95% ДИ 1,04-3,07, $p=0,03$). Эти данные совпадают с результатами H.G. Peach и N.E. Barnett, которые обнаружили

зависимость между наличием НР и повышенным уровнем базальной гликемии у больных СД типа 2 [9]. Кроме гипергликемии в литературе обсуждается роль возраста больных, женского пола, вредных привычек [3,13].

Следовательно, у пациентов с длительно текущим, плохо компенсированным, осложненным СД чаще выявлялась НР обсемененность преимущественно слизистой антрального отдела желудка.

Показатель общей тревожности был несколько выше в основной группе, чем в группе без диспепсических симптомов ($30,4 \pm 7,9$ и $26,6 \pm 9$ баллов, $p=0,05$). В основной группе была выше вегетативная дисфункция ($43,9 \pm 8,4$ и $38,9 \pm 8,8$ балла, $p=0,015$). В табл. 1 представлены результаты изучения КЖ у пациентов основной группы и больных СД типа 2 без синдрома диспепсии (группа сравнения).

Как видно из таблицы, при максимальном уровне в 100 баллов, КЖ у больных СД 2 типа по всем шкалам ухудшается при наличии синдрома диспепсии. Наибольшее снижение КЖ зафиксировано по шкалам, характеризующим физическое здоровье.

КЖ больных в основной группе определялось не только наличием диспепсических проявлений. Показатели разных шкал коррелировали с женским полом, возрастом, длительностью СД, диабетическими осложнениями, общей тревожностью, вегетативной дисфункцией (табл. 2).

По данным S.L. Talley с соавт., повышенная тревожность, невротизация чаще выявлялись у пациентов с СД и синдромом диспепсии [11]. В работе Zetina-Lopez A. и соавт. диспепсические симптомы у пациентов СД типа 2 ассоциировались с более низкими параметрами физического здоровья [14].

Таким образом, структура синдрома диспепсии у больных СД типа 2 различается у пациентов с неорганической и органической диспепсией. Для больных с неорганической диспепсией характерна симптоматика дискинетического варианта, у пациентов с органической патологией пищеварительного тракта диспепсия носит характер язвенноподобного варианта.

Симптомы неорганического диспепсического синдрома ассоциируются с гипергликемией, диабетическими осложнениями, продолжительным стажем СД, НР инфицированностью и не связаны с полом, возрастом, индексом массы тела. Уровень тревожности, вегетативная дисфункция выше, а КЖ хуже при наличии неорганической диспепсии.

Частота НР инфицированности у больных СД с синдромом неорганической диспепсии выше, чем у пациентов без диспепсии. Выявлены ассоциации между НР инфицированностью и компенсацией углеводного обмена, диабетическими осложнениями. Это лишний раз подчеркивает необходимость тщательного контроля гликемии для профилактики формирования симптоматики неорганического диспепсического синдрома.

КЖ больных с неорганической диспепсией хуже, чем у пациентов без диспепсии. Наибольшее снижение КЖ зафиксировано по шкалам, характеризующим физическое здоровье. Показатели разных шкал коррелируют не только с симптомами диспепсии, но с женским полом, возрастом, длительностью СД, диабетическими осложнениями, общей тревожностью, вегетативной.

NON ORGANIC DYSPEPSIA SYNDROME IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

O.V. Medvedeva, M.F. Osipenko, E.A. Zhuk

Novosibirsk State Medical University

Abstract. We studied the structure of dyspepsia syndrome in patients with type 2 diabetes. Dyspepsia syndrome is significantly associated with the compensation metabolism parameters and diabetes complications in patients without organic pathology of alimentary tract. Helicobacter infection is more frequent detected in patients with diabetes and correlated with worth indexes of sugar metabolism, diabetes complications and expression of dyspepsia symptoms. The life quality of the patients with diabetes with non organic dyspepsia is lower than in patients without dyspepsia.

Key words: type 2 diabetes, dyspepsia syndrome, compensation of sugar metabolism, diabetes complication, *Helicobacter pylori*, life quality.

Литература

1. Решетников О.В. *Helicobacter pylori* и язвенная диспепсия // Клин. медицина. – 2002. – № 2. – С. 19-23.
2. Abid S., Rizvi A., Jahan F. et al. Poor glycaemic control is the major factor associated with increased frequency of gastrointestinal symptoms in patients with diabetes mellitus // J. Pak. Med. Assoc. – 2007. – Vol. 57, № 7. – P. 345-349.
3. Ciortescu I., Sfarti C., Stan M. et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in patients with diabetes mellitus // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi.- 2009.– Vol. 113, № 4. – P. 1048-1055.
4. Demir M., Gokturk H.S., Ozturk N.A. et al. *Helicobacter pylori* prevalence in diabetes mellitus patients with dyspeptic symptoms and its relationship to glycemic control and late complication // Dig. Dis. Sci. – 2008. – Vol. 53, № 10. – P. 2646-2649.
5. Gulcelik N.E., Kaya E., Demirbas B. et al. *Helicobacter pylori* prevalence in diabetic patients and its relationship with dyspepsia and autonomic neuropathy // J. Endocrinol. Invest. – 2005. – Vol. 28, № 3. – P. 214-217.
6. Guvener N., Stanciu O.G., Trifan A. et al. *Helicobacter pylori* infection in patients with diabetes mellitus // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. – 2003. – Vol. 107, № 2. – P. 59-65.
7. Oh J.H., Choi M.G., Kang M.I. et al. The prevalence of gastrointestinal symptoms in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus // Korean. J. Intern. Med. – 2009. – Vol. 24, № 4. – P. 309-317.
8. Parkman H.P., Camilleri M., Farrugia G. Gastroparesis and functional dyspepsia: excerpts from the AGA/ANMS meeting // Neurogastroenterol. Motil.- 2010. – Vol. 22, № 2. – P. 113-133.
9. Peach H.G., Barnett N.E. *Helicobacter pylori* infection and fasting plasma glucose concentration // J. Clin. Pathol. – 2001. – Vol. 54, № 6. – P.466-469.

10. Quan C., Talley N.J., Jones M.P. et al. Gastrointestinal symptoms and glycemic control in diabetes mellitus: a longitudinal population study // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2008.– Vol. 20, № 9. – P.888-897.
11. Talley N.J., Bytzer P., Hammer J. et al. Psychological distress is linked to gastrointestinal symptoms in diabetes mellitus // Am. J. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 96, № 4. – P. 1033-1038.
12. Vinik A.I., Strotmeyer E.S., Nakave A.A., Patel C.V. Diabetic neuropathy in older adults // Clin. Geriatr. Med. – 2008. – Vol. 24, № 3. – P. 407-435.
13. Xia H.H., Talley N.J., Kam E.P. et al. Helicobacter pylori infection is not associated with diabetes mellitus, nor with upper gastrointestinal symptoms in diabetes mellitus // Am. J. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 96, № 4.- – P. 1039-1046.
14. Zetina-Lopez A., Custodio-Vazquez A., Hinojosa C. et al. Impact of gastrointestinal symptoms on health related quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus // Rev. Invest. Clin. – 2003. – Vol. 55, № 6.– P. 594-599.