

Е.Ю. Фролова-Романюк, к.м.н., ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

Особливості клінічної картини та лікування GERX при поєднанні її з цукровим діабетом 2 типу

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (GERX) посідає важливе місце у структурі загальної захворюваності, створюючи важливу економічну, соціальну й медичну проблему. Дослідження, проведені в останні роки, показали, що приблизно 7% дорослого населення відчувають печію (основний клінічний симптом GERX) щодня, 14% – не рідше 1 разу на тиждень, 40% – не рідше 1 разу на місяць (P.J. Kahrlas et al., 2005). Частота рефлюкс-езофагіту в популяції становить 2-4%. Це захворювання виявляють у 6-12% осіб під час ендоскопічного дослідження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Рівень захворюваності рефлюкс-езофагітом зростає з віком, причому його ускладнення виявляють, як правило, у хворих віком понад 50 років (L. Akkermans et al., 2007).

Слід зазначити, що поширеність GERX значно більша: близько 25% хворих на GERX не звертаються до лікарів, займаються самолікуванням; у деяких пацієнтів GERX протікає безсимптомно.

Відомо, що перебіг цукрового діабету (ЦД) дуже часто ускладнює розвиток уражень внутрішніх органів. Порушення травної системи виявляють у 50-60% хворих на ЦД як 1, так і 2 типу (С.С. Covic, 1998). У 30-60% пацієнтів, які мають розлади травної системи, діагностують захворювання шлунка – діабетичний гастростаз (I. Soykan, 1998; D.S. Smith, 2003). Існують дані щодо можливості діабетичного гастропарезу (гастростазу) погіршувати якість життя, впливати на смертність пацієнтів (J. Keith-Ferris, 2004; R. Siddique, 2002) і чинити великий матеріальний і соціальний збиток (H. Parkman, 2004).

За останні десятиліття відзначено істотне збільшення захворюваності на ЦД в усіх країнах світу, і в Україні зокрема. У 2000 р. кількість хворих на ЦД на земній кулі становила 171 млн (2,8% від загальної кількості хворих). За прогнозами епідеміологічних досліджень, через 30 років вона зростає більш ніж на 100% і становитиме 366 млн осіб (4,4% від загальної кількості хворих) (Sarah Wild, Gajka Roglic, 2006).

Порівнюючи дані про поширеність ЦД й GERX, очевидно стає можливість поєднання цих нозологій особливо серед пацієнтів середнього й літнього віку. Враховуючи те, що при ЦД спостерігається неспроможність антирефлюксних механізмів (F. Kinogawa, 2001), наявність у хворого ЦД може призвести до розвитку GERX й обтяжувати її перебіг.

Найбільш характерним симптомом GERX є печія, яка з'являється внаслідок тривалого контакту кислого (рН<4) шлункового вмісту зі слизовою оболонкою стравоходу. Характерним для цього симптому є його посилення при погрішностях у дієті, прийомі алкоголю, газованих напоїв, фізичному навантаженні, нахилах і при горизонтальному положенні. Печію часто супроводжує кисла відрижка і зригування. Такі характерні для захворювань стравоходу симптоми, як одиофагія (біль при ковтанні й проходженні їжі по стравоходу), дисфагія (утруднення проходження їжі по стравоходу), бувають значно рідше – при ускладнених формах хвороби (виразках і стриктурах стравоходу). Перераховані прояви розцінюють як стравохідну симптоматику, що дозволяє запідозрити GERX і підтвердити її. Відповідно до існуючого положення (Генвальська конференція, 1998), якщо печія є головним або єдиним симптомом, то в 75% індивідуумів її причина – GERX. Наявність GERX можна припустити, якщо печія виникає два рази або більше на тиждень.

При поєднанні GERX і ЦД 2 типу у клінічній картині цих хворих частіше спостерігають позастравохідні прояви або так звані маски GERX, що нерідко призводять до несвоєчасної постановки діагнозу GERX і, відповідно, стає причиною невірної вибору тактики лікування.

Клінічні позастравохідні прояви GERX різноманітні. Вони можуть включати стоматологічні, отоларингологічні, респіраторні, кардіальні (псевдокардіальні), абдомінальні синдроми.

До найбільш характерних уражень порожнини рота при GERX відносяться:

- ураження м'яких тканин (афти слизової оболонки порожнини рота, зміни сосочків язика, печіння язика);

- запальні захворювання тканин пародонту (гінгівіти, пародонтити);

- некаріозні ураження твердих тканин зубів (ерозії емалі);
- галітоз.

Механізм стоматологічних ушкоджень при GERX зумовлений ступенем ацидифікації слини (рН нижче 7,0) і зміною її фізико-хімічних властивостей (мінерального складу, в'язкості).

До важливих позастравохідних проявів GERX відносяться рефлюкс-індукована патологія ЛОР-органів – носової порожнини, гортані, глотки. За даними різних авторів, їх частота досить висока.

До отоларингологічних проявів GERX відносяться:

- дисфонія;
- оталгія;
- болючість при ковтанні;
- захриплість голосу (у 71% випадків);
- globus pharyngeus (у 47-78% випадків);
- ларингоспазм;
- підвищене утворення слизу (у 42% випадків);
- латеральний шийний біль;
- хронічне покашлювання (у 51% випадків);
- афонія.

Ушкодження гортані й глотки при GERX включають:

- хронічний ларингіт;
- контактні виразки й гранули голосових складок;
- хронічний фарингіт;
- стеноз гортані;
- «цervікальні симптоми» – неприємні відчуття в ділянці шиї й глотки нечіткої локалізації;
- рак гортані;
- стридор.

При високому дуоденогастроєзофагеальному рефлюксі простежено прямий зв'язок між ступенем ушкодження тканин ЛОР-органів і тривалістю впливу на нього рефлюксату (пепсину, кислоти шлункового соку, жовчі, трипсину), що може призводити до ерозивно-виразкових уражень слизових оболонок і набряку.

Типовим проявом рефлюкс-ларингіту є набряк і гіперемія, гіперкератоз, що охоплюють переважно задню поверхню гортані й черпако-надгортанні складки, дугоподібне потовщення між черпакоподібними хрящами й шорсткість задньої стінки глотки Крім того, можуть виявлятися набряк Рейнке, контактні виразки й гранули, поліпи, пароксизмальний ларингоспазм, підкладковий ларингіт.

Поширеність і серйозність уражень ЛОР-органів при GERX не викликає сумнівів у необхідності включення в діагностичний алгоритм ведення пацієнтів з GERX консультації отоларинголога. Разом з тим при вищевказаній патології ЛОР-органів, що погано піддається медикаментозній корекції, оториноларингологам не слід нехтувати консультацією й обстеженням таких пацієнтів у гастроентерологів.

До респіраторних проявів GERX відносять:

- бронхіальну астму;
- рецидивуючу пневмонію;
- хронічний кашель.

Легенева «маска» характеризується розвитком на тлі GERX бронхообструкції, хронічного кашлю (особливо вночі), іноді нічного апное, рецидивуючої пневмонії, легеневого фіброзу. Відомо, що Osler у 1892 р. уперше пов'язав приступ ядухи з аспірацією шлункового вмісту в повітряні шляхи.

Сьогодні GERX розглядають як тригер бронхіальної астми. Механізм уражень верхніх дихальних шляхів і бронхообструкції пов'язаний з мікроаспірацією вмісту стравоходу і його рефлекторним (через п. vagus) впливом на бронхи.

Наявність GERX пояснюють нічні приступи бронхіальної астми, коли хворі перебувають у горизонтальному положенні, що сприяє регургітації шлункового вмісту у стравохід.

Кардіологічний симптом, або кардіальна «маска» GERX, характеризується появою ангіноподібного болю, приступів серцебиття, задишки під час гастроєзофагеального рефлюксу. За даними коронарографії, майже у третини хворих патологія судин серця відсутня, разом з тим у більшості випадків виявляють патологію стравоходу.

Ретростернальний біль завжди викликає підвищену настороженість і відповідно до стереотипу, що сформувався, розцінюється як стенокардичний. Однак, як показують численні дослідження, майже у третини пацієнтів цей біль має некардіальне походження, а пов'язаний з патологією стравоходу, у переважній більшості – з GERX. Більш ніж у 50% випадків у пацієнтів з некоронарогенним болем виявляють характерні ознаки GERX (за даними моніторингу рН й ендоскопії стравоходу).

Дослідження японських вчених показали, що у хворих на ЦД 2 типу при поєднанні з GERX частіше виявляють атипіві, а саме ЛОР і кардіальні прояви GERX.

Лікування GERX має бути спрямоване на зменшення рефлюксу, зниження негативних властивостей рефлюксату, поліпшення стравохідного кліренсу й захист слизової оболонки стравоходу.

Запорукою успішного лікування є зміна стилю життя пацієнтів. Необхідно виключити куріння, оскільки воно знижує тиск нижнього стравохідного сфінктера, сповільнює стравохідний кліренс і тим самим збільшує тривалість контакту слизової оболонки нижньої частини стравоходу з кислотою.

За наявності ожиріння необхідно спрямувати зусилля на зниження маси тіла. Не можна переїдати, оскільки збільшення шлункового об'єму значно впливає на частоту спонтанного розслаблення нижнього стравохідного сфінктера і, відповідно, рефлюксу. З тої ж причини пацієнти не повинні вживати їжі безпосередньо перед сном. Після їди не можна протягом 1 год лежати, нахилитися.

Для зменшення ступеня вираження рефлюксу варто піднімати головний кінець ліжка, причому піднятою має бути верхня частина тіла. Необхідно пам'ятати, що піднімати лише голову недоцільно, тому що це призведе до підвищення внутрішньочеревного тиску й збільшення рефлюксу.

У разі наявності у хворого GERX варто уникати тісного одягу, тугих поясів. Потрібно пояснити пацієнтам, що вони мають уникати прийому лікарських засобів, що призводять до негативного впливу на моторику стравоходу й тиск нижнього стравохідного сфінктера (пролонговані нітрати, антагоністи кальцію, теофілін, прогестерон, антидепресанти), а також можуть стати причиною запалення слизової оболонки (нестероїдні протизапальні препарати, доксицилін та ін.).

Необхідно ретельно продумати дієтичні рекомендації таким пацієнтам, тому що багато продуктів сприяють формуванню GERX. Бажано уникати вживання кислих фруктових соків, оскільки вони можуть викликати печію, а також прийому продуктів,

що провокують газоутворення, знижують тиск нижнього стравохідного сфінктера, сповільнюють спорожнення шлунка (часник, цибуля, перець, страви з високим вмістом жирів, шоколад, кава).

Згідно з Гштадським посібником з лікування GERX (2008) метод терапії і її тривалість залежать від виявленої патології. У випадку діагностування GERX пацієнтам рекомендують інгібітори протонної помпи (ІПП) у стандартній дозі разом або без ад'ювантної терапії. Тривалість лікування залежить від виразності пошкодження слизової оболонки стравоходу: при неерозивній рефлюксній хворобі (NERX) і GERX з езофагітом ступеня А, В тривалість медикаментозного лікування становить 4-8 тиж, при рефлюкс-езофагіті ступеня С, D вона становить не менш ніж 8 тиж. У випадку позитивної відповіді на терапію пацієнтам з NERX/GERX зі ступенем езофагіту А, В у разі необхідності показана підтримуюча терапія з використанням ІПП у стандартній дозі протягом 3-6 міс, хворим на GERX ступеня С, D – тривала підтримуюча терапія із застосуванням ІПП у стандартній дозі разом або без ад'ювантної терапії (тривалість її не регламентують).

При лікуванні поєднаної патології варто надати перевагу пантопрозолу, тому що цей препарат найменше вступає у лікарські взаємодії порівняно з іншими ІПП (метаболізується з участю цитохромів СYP2C19, СYP3A4 і має меншу афінність до цих ферментів).

З урахуванням важливої ролі порушень моторики стравоходу і шлунка у патогенезі GERX істотне місце у лікуванні пацієнтів при поєднанні GERX і ЦД 2 типу посідають прокінетики – препарати, що нормалізують моторику шлунково-кишкового тракту. Вони підвищують тиск нижнього стравохідного сфінктера, поліпшують стравохідний кліренс і спорожнення шлунка. У такому випадку використовують домперидон (у дозі 10 мг 4 рази на добу), який є периферичним блокатором дофамінергічних рецепторів, позбавленим центральних побічних ефектів; мотилак (у дозі 5 мг 3 рази на добу), який стимулює звільнення ацетилхоліну в між'язових нейронних сплетіннях шлунково-кишкового тракту за рахунок активації серотонінових 5-HT₄-рецепторів; ітоприда гідрохлорид (у дозі 50 мг 3 рази на добу), який є антагоністом дофамінових рецепторів і блокує ацетилхолінергетичні рецептори, активізує вивільнення ацетилхоліну, одночасно перешкоджаючи його деградації.

Незважаючи на те що існують стандартні схеми лікування GERX, терапія не завжди виявляється ефективною, тому у багатьох випадках необхідна модифікація обраної терапії та доповнення її іншими засобами.

При поєднанні GERX та ЦД 2 типу хворим можна призначати препарати, що мають цитопротекторну дію, а саме ребаміпід.

Він посилює цитопротекцію шляхом впливу на всі три групи компонентів, які забезпечують захист слизової оболонки стравоходу від агресивних властивостей шлункового вмісту: преепітеліальні (завдяки збільшенню вироблення слизу, бікарбонатів, поверхнево-активних фосфоліпідів), епітеліальні (підвищення клітинної резистентності, регенерації та ін.), субепітеліальні (покращення кровообігу).

Таким чином, лікарям загальної практики, гастроентерологам слід пам'ятати про особливості клінічної картини гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у разі поєднання її з ЦД 2 типу і проводити лікування згідно з останніми рекомендаціями експертів-гастроентерологів і з урахуванням особливостей перебігу виявленої патології.

Список літератури знаходиться в редакції. 3