

PAGI-SYM ОПРОСНИК В ОЦЕНКЕ МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНОЙ ДИСФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА**И. Х. Иноятходжаева¹, Ф. А. Хайдарова¹, З. М. Абдурахманов²**¹Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Эндокринологии имени акад. Ё.Х. Туракулова, Ташкент, Узбекистан²Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, диабетический гастропарез, опросника PAGI-SYM.**Таянч сўзлар:** кандли диабет 2 тоифа, диабетик гастропарез, PAGI-SYM сўровномаси.**Key words:** diabetes mellitus 2 type, diabetic gastroparesis, PAGI-SYM questionnaire.

Одним из важнейших направлений развития современной медицины является разработка способов диагностики и прогнозирования степени нарушения функциональной активности моторно-эвакуаторной функции желудка при сахарном диабете 2 типа на основе применения современного диагностического опросника. В данной оригинальной статье приведены результаты по изучению предикторов диабетической гастропатии с применением логистической регрессии с целью диагностики данного осложнения в раннем этапе развития сахарного диабета 2 типа.

2-ТОИФА ҚАНДЛИ ДИАБЕТДА МЕЪДАНИНГ МОТОР-ЭВАКУАЦИЯ ДИСФУНКЦИЯСИНИ БАҲОЛАШДА PAGI-SYM АНКЕТАСИ**И. Х. Иноятходжаева¹, Ф. А. Хайдарова¹, З. М. Абдурахманов²**¹Акад. Ё.Х. Туракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббий маркази, Тошкент, Ўзбекистон²Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

Замонавий тиббиётни ривожлантиришнинг энг муҳим йўналишларидан бири бу замонавий диагностика сўровномасидан фойдаланиш асосида 2-тоифа қандли диабетда ошқозоннинг мотор-эвакуация функциясининг бузилиш даражасини аниқлаш ва башорат қилиш усулларини ишлаб чиқишдир. Ушбу асл мақолада логистик регрессия ёрдамида диабетик гастропатиянинг ривожланиш предикторларини 2-тоифа қандли диабет ривожланишининг эрта босқичида ўрганиш натижалари келтирилган.

PAGI-SYM QUESTIONNAIRE IN THE DIAGNOSTICS OF MOTOR-EVACUATOR DYSFUNCTION OF STOMACH IN DIABETES MELLITUS TYPE 2**I. Kh. Inoyatkhodjaeva¹, F. A. Khaydarova¹, Z. M. Abdurakhmanov²**¹Republican specialized scientific and practical medical center of endocrinology, Tashkent, Uzbekistan²Bukhara state medical institute, Bukhara, Uzbekistan

One of the most important directions in the development of modern medicine is the evolvement of methods for diagnosing and predicting the degree of impairment of the functional activity of the motor-evacuation function of the stomach in type 2 diabetes mellitus based on the use of a modern diagnostic questionnaire. This original article presents the results of the study of predictors of diabetic gastropathy using logistic regression in order to diagnose this complication at an early stage in the development of diabetes mellitus type 2.

Введение. 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 [7]. По данным Международной федерации диабета – IDF, в 2017 году в мире 425 млн (8,8%) взрослого населения страдает СД2, что составляет 90% всех случаев сахарного диабета [13].

Как известно, СД2 представляет угрозу развития микроангиопатии (нейропатия, нефропатия, ретинопатия) и тем самым является следственной причиной ухудшения качества и сокращения продолжительности жизни больных [3]. Среди осложнений с наибольшей симптоматикой, которые часто не диагностируются и лечатся неадекватно, является диабетическая вегетативная нейропатия, которая сама по себе может привести к сердечно-сосудистой вегетативной нейропатии и нарушению моторики желудочно-кишечного тракта [12]. К сожалению, недостаточное внимание уделяют врачи-клиницисты данному хроническому осложнению СД2, что обусловлено трудностями ранней диагностики в связи с его течением под «масками» других нозологических единиц. На сегодняшний день имеется скудное количество данных по эпидемиологии гастропареза у больных с СД2, согласно которым данное осложнение является не редким явлением и колеблется в пределах от 25% до

70% случаев в популяции, что связано с обследованием разных групп пациентов, а также с использованием отличающихся по информативности методов диагностики [1,6,13]. Истинная распространенность нарушения моторно-эвакуаторной функции желудка у пациентов с сахарным диабетом, вероятно, недооценивается. [8].

Нарушение моторно-эвакуаторной функции желудка у пациентов с СД2 ведет к возникновению гастроинтестинальных симптомов, может быть одной из причин затруднительного достижения целевого гликемического контроля и снижения качества жизни пациентов. Нарушение моторно-эвакуаторной функции желудка также ухудшает биодоступность принимаемых перорально лекарственных препаратов, что влияет на лечение сочетанных заболеваний и увеличивает риск осложнений при проведении оперативных вмешательств, требующих наркоза, в связи с возможным забросом желудочного содержимого в дыхательные пути [9].

Согласно данным литературы, в процессе сбора жалоб и анализа данных анамнеза болезни (длительность СД2, динамика показателей гликемии, лабильность течения), можно предположить наличие у пациента начальных явлений гастропареза. Для более точной диагностики бессимптомного протекания данного осложнения Revicki D.A. и соавторы разработали специализированный опросник, который прошел апробацию в нескольких многоцентровых исследованиях, который на сегодняшний день имеет высокую доказательную базу [14]. Более того, в высокоразвитых странах мира терапевты и врачи узких специальностей в повседневной медицинской практике широко используют данные опросники для оценки индекса тяжести проявлений симптомов гастропареза у пациентов с СД2. Данный метод диагностики также позволяет пациенту самостоятельно провести оценку выраженности симптомов, которые имели место в течение двух недель [14].

Стоит отметить, что недостаточно изучены патогенетические взаимосвязи между симптомами, выявленными согласно вопросам опросника Patient Assessment of Upper Gastrointestinal Disorders Symptoms (PAGI-SYM) и степенью нарушения моторно-эвакуаторной функции у пациентов СД2, начальными признаками гастропареза. Ввиду того, что начальные стадии диабетической гастропатии не характеризуются манифестацией специфической клинической симптоматики, в большинстве случаев пациенты связывают свое клиническое состояние с проявлением сопутствующих заболеваний. Данное явление требует проработки мониторинга данной категории пациентов, своевременное выявление гастропареза у которых может поспособствовать разработке патогенетически обоснованного алгоритма лечения данного осложнения, что свою очередь может вызвать улучшение гликемического контроля, так и качества жизни данной категории больных [5,11,12].

Материалы и методы. В данное проспективное обсервационное исследование включены пациенты с сахарным диабетом 2 типа в возрасте от 18 до 75 лет, госпитализированные в Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Эндокринологии имени акад. Ё.Х. Туракулова. Оценка степени автономной гастропареза проводилась с использованием шкалы опросника PAGI-SYM. Критерием включения пациентов были сахарный диабет 2 типа; PAGI-SYM>20; тиреотропный гормон 0,1-4,5 мкМЕ/мл. Информированное согласие было получено от ближайших родственников пациента.

Сбор данных по опроснику и шкаловая методика измерения. Опросник состоит из 20 вопросов, объединяющих 6 подшкал: изжога/рефлюкс (7 вопросов), тошнота/рвота (3 вопроса), ощущение постпрандиального переполнения пищи (постпрандиальный дистресс-синдром)/раннего чувства переполнения (4 вопроса), метеоризм/вздутие (2 вопроса), боль в верхней части живота (2 вопроса), боль в нижней части живота (2 вопроса). Опросник PAGI-SYM позволяет пациенту провести оценку субъективных признаков тяжести протекания симптомов в течение двух недель, проводя оценку симптомов по 5-балльной шкале, где 0 означает отсутствие симптомов, 1 — незначительный симптом, 2 — легкий симптом, 3 — умеренный симптом, 4 — тяжелый симптом, 5 — более тяжелый симптом.

По сумме всех баллов определяют степень тяжести:

- легкая степень (1–11 баллов);
- среднетяжелая степень (12–22 балла);
- тяжелая степень (23–33 балла).

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.

По характеристике 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.

Результаты. Оценка шкал опросника PAGI-SYM свидетельствует о наличии специфических жалоб обследованных, в том числе наиболее встречаемыми симптомами в 93-99% случаев были вздутие живота, тяжесть в желудке, ощущение переполнения после приема пищи, дискомфорт в верхней части живота (выше пупка), изжога в положении стоя, невозможность осилить обычный объем пищи, потеря аппетита, горький или кислый привкус во рту, чувство дискомфорта в груди днем, дискомфорт в нижней части живота (ниже пупка). По выраженности симптоматики боль в верхней части живота (выше пупка), тошнота, живот визуально больше были определены в 80-87% случаев.

Все остальные наименее встречаемыми симптомами диабетического гастропареза в 23-67% случаев были следующие: боль в нижней части живота (ниже пупка), регургитация пищи в положении стоя, чувство дискомфорта в груди ночью, изжога в положении лежа, ощущение насыщения едой/ позывы на рвоту (без рвотных масс), регургитация пищи в положении лежа, рвота. Согласно данным опросника PAGI-SYM, вышеперечисленные симптомы диабетического гастропареза встречались равномерно, также значение средней шкалы PAGI-SYM не различались между мужчинами и женщинами.

По результатам анализа опросников PAGI-SYM на рис. 1 отражено процентное идентичное распределение больных сахарным диабетом 2 типа среди мужчин и женщин по степени выраженности симптоматики диабетического гастропареза ($p=0,328$).

Гастроинтестинальные симптомы и значение С-реактивного белка, которые, согласно результатом корреляционного анализа, имели прямую корреляционную связь с тяжелой степенью диабетического гастропареза были включены в одновариантный и многовариантный регрессионный анализ. Предикторы, выявленные данным методом анализа представлены в табл.1.

Согласно полученным данным, у пациентов с сахарным диабетом 2 типа такие симптомы, как рвотные позывы – ОШ 11,37 (4,36-29,63; 95% ДИ), невозможность осилить обычную порцию пищи – ОШ 6,69 (1,63-27,4; 95% ДИ), чувство дискомфорта в груди в положении лежа (ночью) – ОШ 2,63 (1,4-4,9; 95% ДИ), горький или кислый вкус во рту – ОШ 5,95 (2,02-17,52; 95% ДИ) в качестве предикторов могут свидетельствовать о нарушении моторно-эвакуационной функции желудка при отсутствии первичных заболеваний желудочно-кишечного тракта.

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 про-

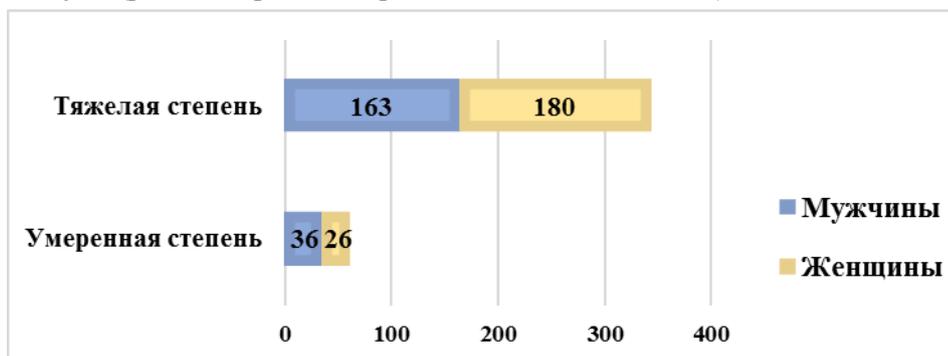


Рис. 1. Степень выраженности симптоматики диабетического гастропареза по гендерным особенностям ($n=405$; М: $n=199$, Ж: $n=206$)

Таблица 1.

Логистическая регрессия для определения предикторов моторно-эвакуаторной дисфункции желудка при диабетической гастропатии.

Параметры	Одновариантный ОШ (95% ДИ)	P	Многовариантный ОШ (95% ДИ)	P
Среднее значение HbA1C	0,95 (0,84-1,09)	0,495	-	
Среднее значение С-реактивного белка	1,00 (0,92-1,08)	0,984	-	
Значение С-реактивного белка, связанным с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний	1,24 (0,85-1,81)	0,264	-	
Тошнота	1,32 (0,6-2,91)	0,489	-	
Рвотный позыв	9,94 (3,16-31,22)	<0,001	11,37 (4,36-29,63)	<0,001
Рвота	1,64 (0,26-10,43)	0,602	-	
Невозможность осилить обычную порцию пищи	9,43 (1,95-45,6)	0,005	6,69 (1,63-27,4)	0,008
Визуально установленный большой живот	1,55 (0,67-3,6)	0,309	-	
Боль в верхней части живота (выше пупка)	1,85 (0,68-4,99)	0,225	-	
Боль в нижней части живота (ниже пупка)	1,12 (0,45-2,72)	0,810	-	
Дискомфорт в верхней части живота (выше пупка)	1,01 (0,58-1,62)	0,028	0,54 (0,22-1,3)	0,072
Изжога в положении лежа	1,49 (0,7-3,15)	0,3	-	
Чувство дискомфорта в груди в положении лежа (ночью)	2,11 (1,00-4,46)	0,049	2,63 (1,4-4,9)	0,002
Гастроэзофагеальная регургитация в течение дня	1,74 (0,82-3,72)	0,150	-	
Гастроэзофагеальная регургитация (ночью)	1,75 (0,57-5,38)	0,331	-	
Горький или кислый вкус во рту	3,97 (1,15-13,62)	0,029	5,95 (2,02-17,52)	0,001

Примечание: HbA1C – гликированный гемоглобин

грессии данного осложнения независимо от длительности СД2.

Обсуждение. 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 дает возможность определить степень нарушения моторно-эвакуаторной функции желудка при у пациентов с СД2.

Согласно результатам нашего исследования, 4 гастроинтестинальные симптомы (рвотный позыв, невозможность осилить обычную порцию пищи, чувство дискомфорта в груди в положении лежа (ночью), горький или кислый вкус во рту) были выявлены в качестве предикторов развития нарушения моторно-эвакуаторной функции желудка при диабетической гастропатии. При этом определение 4 вышеуказанных 4 симптомов-предикторов может облегчить выявление диабетического гастропареза в раннем периоде возникновения данного осложнения.

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

Заключение. Результаты данного исследования выявил тот факт, что наряду с широко известными такими осложнениями, как диабетическая полинейропатия, ретинопатия, нефропатия, диабетическая гастропатия также является наиболее часто возникающим специфичным осложнением СД2. Учитывая, что диабетическая гастропатия может возникнуть при любой форме СД2, клиницисты также должны обращать внимание и проводить своевременное комплексное лечение по устранению такого рода осложнения, основываясь на выявлении предикторов возникновения диабетической гастропатии.

Более того, ранняя диагностика диабетического гастропареза, определения степени

тяжести данного осложнения может помочь провести своевременную консервативную стадия-связанную терапию, чтобы нормализовать моторно-эвакуационную функцию желудка с последующим улучшением метаболизма углеводного и липидного обмена. 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.

Использованная литература:

1. Camilleri M., Parkman H.P., Shafi M.A., et al. Clinical guideline: management of gastroparesis. *Am J Gastroenterol.* 2013; 108: 18–37.
2. Chang J., Rayner C.K., Jones K.L., et al. Prognosis of diabetic gastroparesis—a 25-year evaluation. *Diabet Med.* 2013; 30: 185–188.
3. Homko C., Siraj E.S., Parkman H.P. The impact of gastroparesis on diabetes control: patient perceptions. *J Diabetes Complications.* 2016; 30: 826–829.
4. Horváth V.J., Izbéki F., Lengyel C., et al. Diabetic gastroparesis: functional/ morphologic background, diagnosis, and treatment options. *Curr Diab Rep.* 2014; 14: 527.
5. Hyett B., Martinez F.J., Gill B.M., et al. Delayed radionuclide gastric emptying studies predict morbidity in diabetics with symptoms of gastroparesis. *Gastroenterology.* 2009; 137: 445–452.
6. International Diabetes Federation [Online] – Diabetes country profiles, 2017. Available at: https://diabetesatlas.org/upload/resources/previous/files/8/IDF_DA_8e-EN-final.pdf.
7. Irodakhon Inoyatkhodjaeva, Feruza Khaydarova, Zufar Abdurakhmanov, Predictors of Severe Diabetic Gastroparesis in Patients with 2 Type Diabetes Mellitus, *American Journal of Medicine and Medical Sciences*, Vol. 12 No. 9, 2022, pp. 948-952. doi: 10.5923/j.ajmms.20221209.21.
8. Koch K.L., Calles-Escandon J. Diabetic gastroparesis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2015; 44: 39–57.
9. Krishnan B., Babu S., Walker J., et al. Gastrointestinal complications of diabetes mellitus. *World J Diabetes* 2013; 4(3): 51-63. doi: <http://dx.doi.org/10.4239/wjd.v4.i3.51>.
10. Lacy B.E., Crowell M.D., Mathis C., et al. Gastroparesis: quality of life and health care utilization. *J Clin Gastroenterol.* 2018; 52(1): 20–24.
11. Obonna G.C., Obonna M.C., Mishra R.K., et al. Comparison between Roux-en-Y Gastric Bypass and Mini-gastric Bypass in Patients of Developing Countries. *World J Lap Surg.* 2019; 12(1): 29–32.
12. Ramzan Z., Duffy F., Gomez J., et al. Continuous glucose monitoring in gastroparesis. *Dig Dis Sci.* 2011; 56: 2646–2655.
13. Revicki D.A., Camilleri M., Kuo B., et al. Development and content validity of a gastroparesis cardinal symptom index daily diary. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009; 30(6): 670-680.
14. 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.
15. Revicki D., Parkman H. Evaluating response in gastroparesis: Patient reported outcome measures and survey instruments. *Gastroparesis.* 2021: 451-460. doi: 10.1016/B978-0-12-818586-5.00033-8.