

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА НА ТЕЧЕНИЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ПАЦИЕНТОВ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ И ОПТИМИЗАЦИЯ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

Андреева Е.И.¹, Кампиева З.М.¹

¹ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, e-mail: eandreeva-doctor@yandex.ru

Цель: оценить эффективность лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) на фоне ожирения у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) и без него методом суточной рН-метрии пищевода и изучить влияние различных видов сахароснижающей терапии на течение ГЭРБ. В исследование были включены пациенты, с установленным клиническим диагнозом «ГЭРБ и ожирение» в количестве 150 человек. Сформировано три группы больных, из которых две группы пациентов имели сопутствующий СД 2. Больные первой группы получали для лечения СД 2 метформин, второй – эксенатид. У пациентов третьей группы диагностировали Гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь и ожирение. Все больные получали комплексную терапию ГЭРБ в том числе с назначением ингибитора протонной помпы – омепразола. По критериям кислотных рефлюксов у пациентов с ГЭРБ и ожирением на фоне СД2, принимавших омепразол и эксенатид, получены результаты схожие с пациентами, страдающими ГЭРБ и ожирением без нарушений углеводного обмена, что указывает на эффективность проводимой терапии ингибиторами протонной помпы во всех группах, а также на отсутствие отрицательного влияния эксенатида на течение ГЭРБ у пациентов с СД2. Использование эксенатида, у пациентов, страдающих ГЭРБ и ожирением на фоне сахарного диабета 2 типа, содействует улучшению течения ГЭРБ посредством снижения показателей, оцениваемых при проведении 24-часовой рН-метрии пищевода.

Ключевые слова: ожирение, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), сахарный диабет, метформин, эксенатид, 24-часовая рН-метрия пищевода.

ASSESSING THE IMPACT OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS ON THE COURSE OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN PATIENTS WITH OBESITY AND OPTIMIZING GLUCOSE-LOWERING THERAPY

Andreeva Ye.I.¹, Kampueva Z.M.¹

¹FGBEU HE “Stavropol State Medical University” of the Ministry of Health of Russia, Stavropol, e-mail: eandreeva-doctor@yandex.ru

Objective: to evaluate the effectiveness of treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD) against the background of obesity in patients with and without type 2 diabetes mellitus (T2DM) using 24-hour pH-metry of the esophagus and to study the effect of various types of glucose-lowering therapy on the course of GERD. The study included 150 patients with an established clinical diagnosis of GERD and obesity. Three groups of patients were formed, of which two groups of patients had concomitant type 2 diabetes. Patients in the first group received metformin for the treatment of type 2 diabetes, the second - exenatide. Patients in the third group were diagnosed with gastroesophageal reflux disease and obesity. All patients received complex therapy for GERD, including the prescription of a proton pump inhibitor, omeprazole. According to the criteria for acid reflux in patients with GERD and obesity against the background of T2DM, taking omeprazole and exenatide, results were obtained similar to patients suffering from GERD and obesity without carbohydrate metabolism disorders, which indicates the effectiveness of therapy with proton pump inhibitors in all groups, as well as absence of a negative effect of exenatide on the course of GERD in patients with T2DM. The use of exenatide in patients suffering from GERD and obesity due to type 2 diabetes mellitus helps to improve the course of GERD by reducing indicators assessed during 24-hour pH-metry of the esophagus.

Keywords: obesity, gastroesophageal reflux disease (GERD), diabetes mellitus, metformin, exenatide, 24-hour esophageal pH-metry.

По данным эпидемиологических исследований, заболеваемость ГЭРБ лидирует в тех странах, где наблюдается высокая распространенность ожирения [1,2,3]. При этом частота выявления ГЭРБ коррелирует с показателями ИМТ. Хотя механизмы, объясняющие данный

факт, в полной мере не изучены, однако многие зарубежные авторы описывают прямую зависимость между ГЭРБ, возникновением диафрагмальных грыж и ожирением. Подразумевается, что в данной теории ключевым фактором является расширение проксимального отдела желудка, обусловленное увеличением интрагастрального давления на фоне абдоминального ожирения [4,5,6]. На сегодняшний день доказано, что ожирение рассматривается не только как мощный фактор развития ГЭРБ, но и как серьезная болезнь, приводящая к появлению других хронических заболеваний, в том числе сахарного диабета 2 типа, артериальной гипертензии, дислипидемии, атеросклероза коронарных артерий и т.д. В качестве «золотого стандарта» диагностики ГЭРБ рассматривается рН-метрия [7,8]. Это наиболее объективный метод диагностики, который также позволяет оценить тяжесть заболевания, ответ на терапию или хирургическое вмешательство у пациентов с ГЭРБ [9,10,11]. При проведении рН-метрии в течение 24 часов, становится возможным установление длительности воздействия кислоты желудочного сока на слизистую оболочку пищевода.

Помимо изменения работы нижнего эзофагеального сфинктера, как пускового механизма развития ГЭРБ, не исключена роль автономной нейропатии, а именно гастроинтестинальной формы, являющейся одним из хронических осложнений сахарного диабета 2 типа и способствующей увеличению количества пациентов, страдающих ГЭРБ, в том числе тяжелыми формами [12]. Взаимодействие описанных нозологий ведет к отягощению состояния пациента, что проявляется определенной симптоматикой, а так же характеризуется наличием проблем, связанных с распознаванием сочетанных патологических состояний [13,14].

Цель исследования: оценить эффективность лечения ГЭРБ на фоне ожирения у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) и без него методом суточной рН-метрии пищевода и изучить влияние различных видов сахароснижающей терапии на течение ГЭРБ.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены пациенты с установленным клиническим диагнозом «Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и ожирение» (средний показатель ИМТ составил ≥ 40 кг/м²) в количестве 150 человек: 100 человек имели Сахарный диабет 2 типа в виде сопутствующей патологии. Длительность СД не превышала 3 лет. Согласно разработанному дизайну исследования было выделено три группы больных. Первая группа состояла из 50 пациентов (18 мужчин и 32 женщин, средний возраст $54,6 \pm 2,7$), страдающих сахарным диабетом 2 типа в сочетании с ожирением и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Средний показатель ИМТ составил $40,9 \pm 1,58$ кг/м². Вторую группу составили 50 пациентов (31 женщина и 19 мужчин, средний возраст $56,2 \pm 2,8$), страдающих сахарным диабетом 2 типа в сочетании с ожирением разной степени и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. ИМТ для данной группы – $40,2 \pm 1,0$ кг/м². Третью

группу составили 50 пациентов (30 женщин и 20 мужчин, средний возраст $42,3 \pm 2,1$), страдающих гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и ожирением ($ИМТ - 40,4 \pm 1,35 \text{ кг/м}^2$) (таблица 1). До включения в исследование в качестве гипогликемического препарата пациенты, страдающие сахарным диабетом 2 типа, получали метформин – 2 г/сут. После рандомизации, у обследуемых второй группы произведена коррекция гипогликемической терапии: метформин заменен на препарат из группы агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида (аГПП-1) – эксенатид в дозе по 10 мг два раза в сутки подкожно. Комплексное лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни во всех группах проводилось с назначением препарата из группы ингибиторов протонного насоса – омепразола в дозе по 20 мг два раза в день. Всем пациентам даны рекомендации по немедикаментозному снижению массы тела при помощи диеты и изменению образа жизни.

Таблица 1

Характеристика исследуемых групп

| Группа | Группа I, n=50 | Группа II, n=50 | Группа III, n=50 |
|-----------------------------------|-----------------|-----------------|------------------|
| Параметры | | | |
| Индекс массы тела кг/м^2 | $40,9 \pm 1,58$ | $40,2 \pm 1,0$ | $40,4 \pm 1,35$ |
| Средний возраст, лет | $54,6 \pm 2,7$ | $56,2 \pm 2,8$ | $42,3 \pm 2,1$ |
| Мужчин, абс. (%) | 18 (36%) | 19 (38%) | 20 (40%) |
| Женщин, абс. (%) | 32 (64%) | 31 (62%) | 30 (60%) |
| Длительность СД, лет | < 3 лет | < 3 лет | < 3 лет |

Примечание: статистически значимых отличий между приведенными показателями не выявлено.

В исследование не включались пациенты с выявленной острой патологией и в стадии обострения хронических заболеваний ЖКТ, а также пациенты с неудовлетворительным гликемическим контролем. Беременность и лактация, в том числе являлись противопоказанием для принятия участия в данном исследовании. Всеми обследуемыми лицами предварительно заполнено информированное согласие для включения в работу. Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения STATISTICA 10 (StatSoftInc., США). С помощью критерия Шапиро-Уилка определяли нормальность распределения. Рассчитывались средние значения показателей и доверительные интервалы (ДИ 95%). Для статистической оценки различий между тремя (и

более) группами был проведен дисперсионный анализ ANOVA с апостериорным анализом с помощью критерия Тьюки. Различия считались статистически значимы при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Учитывая основную цель работы, проведено сравнение результатов 24-часовой рН-метрии пищевода. В ходе парного сравнения данных, зафиксированных при проведении вышеуказанного метода исследования, прослеживалась их однородность в группе пациентов, страдающих ГЭРБ и ожирением на фоне СД2 (первая и вторая исследуемые группы). Это можно было ожидать, поскольку проводимое лечение у пациентов, как первой, так и второй исследуемых групп до рандомизации было одинаковым в отношении ГЭРБ и сопутствующих заболеваний (таблица 2).

Таблица 2

Парное сравнение показателей рН-метрии пищевода, полученных в исследуемых группах до начала лечения (критерий Тьюки).

| Показатели рН-метрии пищевода | 1 группа | 2 группа | Статистическая значимость (p) |
|-----------------------------------|----------|----------|-------------------------------|
| Время с рН<4, общее % | 11,9±1,7 | 10,6±1,6 | 0,257 |
| Индекс DeMeester | 34,7±3,0 | 34,4±2,4 | 0,905 |
| Число ГЭР с рН<4 за 24 часа | 49,7±3,0 | 49,4±2,4 | 0,905 |
| Число ГЭР более 5 мин | 8,3±0,6 | 7,6±0,6 | 0,134 |
| Наиболее продолжительный ГЭР, мин | 56,9±3,2 | 52,9±2,8 | 0,065 |
| | 1 группа | 3 группа | Статистическая значимость (p) |
| Время с рН<4, общее % | 11,9±1,7 | 11,4±1,5 | 0,649 |
| Индекс DeMeester | 34,7±3,0 | 30,8±3,2 | 0,076 |
| Число ГЭР с рН<4 за 24 часа | 49,7±3,0 | 45,8±3,1 | 0,076 |
| Число ГЭР более 5 мин | 8,3±0,6 | 7,5±0,6 | 0,078 |
| Наиболее продолжительный ГЭР, мин | 56,9±3,2 | 52,3±3,3 | 0,051 |
| | 2 группа | 3 группа | Статистическая значимость (p) |
| Время с рН<4, общее % | 10,6±1,6 | 11,4±1,5 | 0,456 |
| Индекс DeMeester | 34,4±2,4 | 30,8±3,2 | 0,067 |

| | | | |
|--------------------------------------|----------|----------|-------|
| Число ГЭР с рН<4 за 24 часа | 49,4±2,4 | 45,8±3,1 | 0,067 |
| Число ГЭР более 5 мин | 7,6±0,6 | 7,5±0,6 | 0,754 |
| Наиболее продолжительный ГЭР, мин | 52,9±2,8 | 52,3±3,3 | 0,793 |

При сопоставлении показателей у пациентов первой и второй групп с параметрами, зарегистрированными у лиц, страдающих ГЭРБ и ожирением без СД2 (третья группа) статистически значимых различий также не удалось установить. Тем не менее, необходимо отметить тенденцию к меньшим величинам показателей у больных третьей группы, особенно по величинам индекса De Meester и числа ГЭР с рН<4 за 24 часа (таблица 2).

В динамике наблюдения было продолжено сравнение исследуемых первой, второй и третьей групп по показателям 24-часовой рН-метрии пищевода. Через 3 месяца лечения отмечена тенденция к улучшению некоторых параметров во всех группах. Снижалось число ГЭР длительностью более 5 мин. Уменьшалась длительность наиболее продолжительных ГЭР. Соответственно снижался совокупный показатель - индекс DeMeester (таблицы 2 и 3). В первой группе этот показатель уменьшился с 34,7±3,0 до 23,3±3,3 (p<0,05). Во второй группе, соответственно, с 34,4±2,4 до 20,9±2,5. В третьей группе, соответственно, с 30,8±3,2 до 18,3±2,8 (p<0,05).

Впрочем, число ГЭР с рН<4 за 24 часа через 3 месяца лечения не изменялось у больных первой группы и даже увеличилось во второй и третьей группе. Во второй группе исходные значения этого показателя составили 49,4±2,4 а через 3 месяца – 55,5±3,0 (p<0,05). В третьей группе соответственно: 45,8±3,1 и 58,5±3,0 (p<0,05). Общее время с рН<4 (%) во всех группах имело тенденцию к снижению, однако эти изменения не были статистически значимы.

Таблица 3

Парное сравнение показателей рН-метрии пищевода, полученных в исследуемых группах через 3 месяца от начала лечения (критерий Тьюки)

| Показатели рН-метрии пищевода | 1 группа (M±ДИ95%) | 2 группа (M±ДИ95%) | Статистическая значимость(p) |
|--|-------------------------------|-------------------------------|---|
| Время с рН<4, общее % | 9,8±1,7 | 8,4±1,6 | 0,248 |
| Индекс DeMeester | 23,3±3,3 | 20,9±2,5 | 0,249 |
| Число ГЭР с рН<4 за 24 часа | 52,6±2,4 | 55,5±3,0 | 0,138 |
| Число ГЭР более 5 мин | 5,3±0,6 | 4,6±0,6 | 0,134 |
| Наиболее продолжительный ГЭР, мин | 46,8±3,2 | 43,0±2,8 | 0,080 |

| | 1 группа | 3 группа | Статистическая значимость (p) |
|--------------------------------------|-----------------|-----------------|--|
| Время с рН<4, общее % | 9,8±1,7 | 9,3±1,4 | 0,629 |
| Индекс DeMeester | 23,3±3,3 | 18,3±2,8 | 0,022 |
| Число ГЭР с рН<4 за 24 часа | 52,6±2,4 | 58,5±3,0 | 0,002 |
| Число ГЭР более 5 мин | 5,3±0,6 | 4,5±0,6 | 0,078 |
| Наиболее продолжительный ГЭР, мин | 46,8±3,2 | 42,5±3,2 | 0,062 |
| | 2 группа | 3 группа | Статистическая значимость (p) |
| Время с рН<4, общее % | 8,4±1,6 | 9,3±1,4 | 0,463 |
| Индекс DeMeester | 20,9±2,5 | 18,3±2,8 | 0,179 |
| Число ГЭР с рН<4 за 24 часа | 55,5±3,0 | 58,5±3,0 | 0,151 |
| Число ГЭР более 5 мин | 4,6±0,6 | 4,5±0,6 | 0,754 |
| Наиболее продолжительный ГЭР, мин | 43,0±2,8 | 42,5±3,2 | 0,805 |

После 6 месяцев лечения уменьшение некоторых показателей рН метрии было еще большим (таблицы 2 и 4). Было отмечено значимое снижение общего времени с рН<4 (%) по сравнению с исходными данными в первой [7,5±1,4 (p<0,05)] и во второй [6,1±1,2 (p<0,05)] группах. В третьей группе этот показатель тоже снижался, однако изменения не были статистически значимы. Уменьшалось число ГЭР с длительностью более 5 минут как в сравнении с исходными значениями, так и по сравнению с данными обследования через 3 месяца лечения. В первой группе этот показатель через 6 месяцев составил 4,3±0,6 (по сравнению с исходной величиной p<0,05; с обследованием через 3 месяца – p<0,05), во второй – 3,3±0,6 (по сравнению с исходной величиной p<0,05; с обследованием через 3 месяца – p<0,05), в третьей – 3,3±0,6 (по сравнению с исходной величиной p<0,05; с обследованием через 3 месяца – p<0,05).

Уменьшилась длительность наиболее продолжительной ГЭР: в первой группе до 40,8 ±3,1мин (по сравнению с исходной величиной p<0,05; с обследованием через 3 месяца – p<0,05); во второй – 37,4±2,8 мин (по сравнению с исходной величиной p<0,05; с обследованием через 3 месяца – p<0,05); в третьей – 36,2±3,3 мин (по сравнению с исходной величиной p<0,05; с обследованием через 3 месяца – p<0,05). Индекс DeMeester во всех трех группах значимо снизился по сравнению с исходным обследованием и рН метрией через 3 месяца лечения. В первой группе этот показатель составил 18,0±3,0 (по сравнению с исходной

величиной $p < 0,05$; с обследованием через 3 месяца – $p < 0,05$). Во второй – $15,2 \pm 2,5$ (по сравнению с исходной величиной $p < 0,05$; с обследованием через 3 месяца – $p < 0,05$). В третьей – $12,4 \pm 2,6$ (по сравнению с исходной величиной $p < 0,05$; с обследованием через 3 месяца – $p < 0,05$).

Число ГЭР с $pH < 4$ за 24 часа у больных первой группы не изменилось. Во второй группе после увеличения этого показателя через 3 месяца лечения произошло некоторое снижение и различия с данными исходного обследования устранились. В третьей группе число ГЭР с $pH < 4$ тоже снизилось ($55,8 \pm 2,8$) по сравнению с данными тестирования через 3 месяца ($58,5 \pm 3,0$), но остались все равно выше чем при начальной pH метрии $45,8 \pm 3,1$) ($p < 0,05$].

При анализе данных 24-часовой pH -метрии пищевода в результате парного сравнения между первой, второй и третьей группами, обращало на себя внимание появление различий между группами уже через 3 месяца (таблица 3). Так, статистически значимые различия были установлены между первой и третьей группами больных при оценке индекса DeMeester, и числа ГЭР с $pH < 4$ за 24 часа. При этом в третьей группе индекс DeMeester был ниже, а число ГЭР с $pH < 4$ – выше. В то же время при сравнении результатов второй и третьей групп значимых различий обнаружено не было.

Через 6 месяцев лечения также были выявлены различия между больными первой и третьей групп (таблица 4). В частности, у больных третьей группы были значимо ниже значения следующих показателей: число ГЭР более 5 мин, длительность наиболее продолжительного ГЭР, индекс DeMeester. Между первой и второй группами больных в этот период также были обнаружены различия. Число ГЭР длительностью более 5 минут было значимо меньшим у пациентов второй группы ($p = 0,029$).

Таблица 4

Парное сравнение показателей pH -метрии пищевода, полученных в исследуемых группах через 6 месяцев от начала лечения (критерий Тьюки)

| Показатели pH -метрии пищевода | 1 группа | 2 группа | Статистическая значимость (p) |
|-------------------------------------|----------------|----------------|----------------------------------|
| Время с $pH < 4$, общее % | $7,5 \pm 1,4$ | $6,1 \pm 1,2$ | 0,146 |
| Индекс DeMeester | $18,0 \pm 3,0$ | $15,2 \pm 2,5$ | 0,162 |
| Число ГЭР с $pH < 4$ за 24 часа | $52,6 \pm 2,5$ | $53,0 \pm 2,6$ | 0,838 |
| Число ГЭР более 5 мин | $4,3 \pm 0,6$ | $3,3 \pm 0,6$ | 0,029 |
| Наиболее продолжительный ГЭР, мин | $40,8 \pm 3,1$ | $37,4 \pm 2,8$ | 0,115 |
| | 1 группа | 3 группа | Статистическая значимость (p) |

| | | | |
|-----------------------------------|-----------------|-----------------|--|
| Время с рН<4, общее % | 7,5±1,4 | 8,4±3,1 | 0,601 |
| Индекс DeMeester | 18,0±3,0 | 12,4±2,6 | 0,006 |
| Число ГЭР с рН<4 за 24 часа | 52,6±2,5 | 55,8±2,8 | 0,094 |
| Число ГЭР более 5 мин | 4,3±0,6 | 3,3±0,6 | 0,022 |
| Наиболее продолжительный ГЭР, мин | 40,8±3,1 | 36,2±3,3 | 0,049 |
| | 2 группа | 3 группа | Статистическая значимость (p) |
| Время с рН<4, общее % | 6,1±1,2 | 8,4±3,1 | 0,174 |
| Индекс DeMeester | 15,2±2,5 | 12,4±2,6 | 0,131 |
| Число ГЭР с рН<4 за 24 часа | 53,0±2,6 | 55,8±2,8 | 0,150 |
| Число ГЭР более 5 мин | 3,3±0,6 | 3,3±0,6 | 0,895 |
| Наиболее продолжительный ГЭР, мин | 37,4±2,8 | 36,2±3,3 | 0,582 |

При этом пациенты с ГЭРБ и ожирением на фоне СД2, получавшие омепразол и эксенатид (вторая группа) практически не отличались от третьей исследуемой группы по критериям кислотных рефлюксов, характерных для ГЭРБ, что свидетельствует о сходстве ответов на проводимую терапию ингибиторами протонной помпы, а также об отсутствии отрицательного влияния на течение ГЭРБ сахароснижающего препарата эксенатида у второй исследуемой группы.

Обращает на себя внимание тот факт, что через 6 месяцев от начала исследования были обнаружены различия между больными первой (лечение СД2 метформином) и пациентами второй группы (лечение СД2 эксенатидом) по числу ГЭР длительностью более 5 минут. У больных, получающих эксенатид этот показатель оказался значимо ниже, чем у больных, которым назначался метформин ($p=0,029$).

Кроме этого, стоит отметить, что во всех исследуемых группах замечена отрицательная динамика в отношении параметра (Число ГЭР с рН<4 за 24 часа), который также отражает частоту кислотных рефлюксов. Несмотря на то, что омепразол является «золотым стандартом» в лечении ГЭРБ, опираясь на полученный результат, необходимо рассмотреть вопрос в отношении коррекции терапии с использованием различных схем (увеличение суточной дозировки ИПП; назначение дополнительных групп препаратов, влияющих на кислотно-пептическую агрессию, в частности блокаторов H_2 -гистаминных рецепторов, антацидов), рекомендуемых авторами, изучающими особенности терапии ГЭРБ [15].

Динамика антропометрических показателей (ИМТ) у пациентов первой и второй исследуемых групп с различными подходами к лечению СД 2 показала следующее. Значения ИМТ до начала лечения и спустя 3 месяца терапии были сопоставимы у пациентов обеих

групп. Так, на старте исследования среднее значение ИМТ у больных первой группы составило $40,9 \pm 1,58 \text{ кг/м}^2$, во второй группе – $40,2 \pm 1,0 \text{ кг/м}^2$. Через 3 месяца ИМТ был равен в среднем $39,3 \pm 1,6 \text{ кг/м}^2$ в первой группе, $39,4 \pm 1,17 \text{ кг/м}^2$ – во второй группе. Изучение показателей ИМТ пациентов третьей группы показало, что до начала лечения, а также через 3 и 6 месяцев значения данного параметра остались без изменений (таблица 5).

Таблица 5

Оценка ИМТ всех исследуемых групп в динамике через 3 и 6 месяцев на фоне лечения

| | | | |
|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 1 группа | Исходно | Через 3 месяца | Через 6 месяцев |
| | $40,9 \pm 1,58$ | $39,3 \pm 1,6$ | $37,2 \pm 2,01$ |
| Исходно | | 0,455 | 0,010 |
| Через 3 месяца | 0,455 | | 0,205 |
| Через 6 месяцев | 0,010 | 0,205 | |
| | | | |
| 2 группа | Исходно | Через 3 месяца | Через 6 месяцев |
| | $40,2 \pm 1,0$ | $39,4 \pm 1,17$ | $38,4 \pm 1,31$ |
| Исходно | | 0,597 | 0,100 |
| Через 3 месяца | 0,597 | | 0,524 |
| Через 6 месяцев | 0,100 | 0,524 | |
| | | | |
| 3 группа | Исходно | Через 3 месяца | Через 6 месяцев |
| | $40,3 \pm 1,35$ | $40,4 \pm 1,5$ | $40,3 \pm 1,5$ |
| Исходно | | 0,996 | 0,998 |
| Через 3 месяца | 0,996 | | 0,989 |
| Через 6 месяцев | 0,998 | 0,989 | |

Полученные результаты в отношении снижения массы тела у пациентов первой и второй групп за период наблюдения можно объяснить мотивированностью исследуемых в выполнении рекомендаций по изменению образа жизни в совокупности с сахароснижающей терапией. В то время как пациенты из третьей группы, не страдающие сахарным диабетом 2 типа, продемонстрировали отсутствие стимула в соблюдении принципов правильного питания и физической активности. В связи с чем, авторы склоняются к выводу, что исследуемые третьей группы без нарушений углеводного обмена не рассматривают ожирение как самостоятельное заболевание, и как фактор риска, способствующего ухудшению течения сопутствующих заболеваний, в частности ГЭРБ.

Кроме этого, следует отметить, что прямой зависимости между показателями ИМТ и суточной рН-метрии пищевода в нашем исследовании получено не было. Исходя из этого, формируется гипотеза о вероятности развития диабетической нейропатии, оказывающей негативное влияние, у пациентов первой и второй группы на течение ГЭРБ.

Заключение

Исходя из представленного материала можно сделать вывод, что использование эксенатида у пациентов, страдающих ГЭРБ и ожирением на фоне сахарного диабета 2 типа, не ухудшает, а наоборот содействует улучшению течения ГЭРБ посредством снижения показателей, оцениваемых при проведении 24-часовой рН-метрии пищевода. Несмотря на известный механизм действия агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1, характеризующийся замедлением опорожнения желудка, уменьшением объема потребляемой пищи, вследствие снижения аппетита и усиления чувства насыщения, что является по умолчанию противоречивым аспектом для лиц с ГЭРБ, авторы могут рекомендовать эксенатид при выборе терапии у данной категории пациентов с учетом сформированного фактора. При этом суточная рН-метрия пищевода позволяет оценить эффект проводимого лечения у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на фоне ожирения независимо от наличия сахарного диабета.

Список литературы

1. Balgowan R., Greer L.C., D'Auria J.P. Gastroesophageal Reflux Information on the World Wide Web // J Pediatr Health Care. 2016. Vol. 30, Is.2. P. 165-72. DOI: 10.1016/j.pedhc.2015.11.004.
2. Chuang, T.W., Chen S.C., Chen K.T. Current status of gastroesophageal reflux disease: diagnosis and treatment // ActaGastroenterol Belg. 2017. Vol. 80, Is. 3. P. 396-404.
3. Hashizume N., Fukahori S., Asagiri K., Ishii S., Saikusa N., Higashidate N., Yoshida M., Masui D., Sakamoto S., Tanaka Y., Yagi M., Yamashita Y. The characteristics of salivary pepsin in patients with severe motor and intellectual disabilities // Brain Dev. 2017. Vol. 39. Is. 8. P. 703-709. DOI: 10.1016/j.braindev.2017.04.008.
4. Mandeville Y., Van Looveren R., Vancoillie P.J., Verbeke X., Vandendriessche K., Vuylsteke P., Pattyn P., Smet B. Moderating the Enthusiasm of Sleeve Gastrectomy: Up to Fifty Percent of Reflux Symptoms After Ten Years in a Consecutive Series of One Hundred Laparoscopic Sleeve Gastrectomies // Obes Surg. 2017. Vol. 27. Is. 7. P. 1797-1803. DOI: 10.1007/s11695-017-2567-z.

5. Oor J.E., Roks D.J., Ünlü Ç., Hazebroek E.J. Laparoscopic sleeve gastrectomy and gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis // *Am J. Surg.* 2016. Vol. 211, Is. 1. P. 250-267. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2015.05.031.
6. Salvador R., Pesenti E., Gobbi L., Capovilla G., Spadotto L., Voltarel G., Cavallin F., Nicoletti L., Valmasoni M., Ruol A., Merigliano S., Costantini M. Postoperative Gastroesophageal Reflux After Laparoscopic Heller-Dor for Achalasia: True Incidence with an Objective Evaluation // *J. Gastrointest Surg.* 2017. Vol. 21, Is. 1. P. 17-22. DOI: 10.1007/s11605-016-3188-x.
7. Kellerman R., Kintanar T. Gastroesophageal Reflux Disease // *Prim Care.* 2017. Vol. 44. Is. 4. P. 561-573. DOI: 10.1016/j.pop.2017.07.001.
8. Sella G.C.P., Tamashiro E., Anselmo-Lima W.T., Valera FCP. Relation between chronic rhinosinusitis and gastroesophageal reflux in adults: systematic review // *Braz J. Otorhinolaryngol.* 2017. Vol. 83. Is. 3. P. 356-363. DOI: 10.1016/j.bjorl.2016.05.012.
9. Baldaque-Silva F., Vieth M., Debel M., Håkanson B., Thorell A., Lunet N., Song H., Mascarenhas-Saraiva M., Pereira G., Lundell L., Marschall HU. Impact of gastroesophageal reflux control through tailored proton pump inhibition therapy or fundoplication in patients with Barrett's esophagus // *World J. Gastroenterol.* 2017. Vol. 23, Is. 17. P. 3174-3183. DOI: 10.3748/wjg.v23.i17.3174.
10. Chen J.W., Rubenstein J.H. Esophagogastric junction distensibility assessed using the functional lumen imaging probe // *World J. Gastroenterol.* 2017. Vol. 23, Is. 7. P. 1289-1297. DOI: 10.3748/wjg.v23.i7.1289.
11. Krakowska-Stasiak M., Cibor D., Sałapa K., Owczarek D., Mach T. Impact of body weight on clinical symptoms and endoscopic changes in patients with gastroesophageal reflux disease. // *Przegląd Lekarski.* 2016. Vol. 73. Is. 5. P. 271–275.
12. Маев И.В. Опасная коморбидность: клиническое представление пациента с ожирением: эффективная фармакотерапия // *Гастроэнтерология.* 2014. №3. С. 58–60.
13. Андреева Е.И. Особенности клинического течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на фоне ожирения // *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2018. №1. С. 42-45.
14. Звенигородская Л.А., Хомерики С.Г., Бондаренко Е.Ю. ГЭРБ при ожирении: клинические, функциональные и морфологические особенности, подходы к терапии // *Вестник семейной медицины* 2014. № 3. С. 15-17.
15. Минушкин О.Н., Масловский Л.В. Омепразол в терапии кислотзависимых заболеваний // *Медицинский совет. Гастроэнтерология.* 2015. №13. С. 7-12.