

ФЕНОМЕН ЛЕПТИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У ЛИЦ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ И РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ОЖИРЕНИЯ

Мария Анатольевна ЛИВЗАН, Ирина Владимировна ЛАПТЕВА,
Татьяна Сергеевна КРОЛЕВЕЦ

Омский государственный медицинский университет Минздрава России
644099, г. Омск, ул. Ленина, 12

Цель исследования – выявление особенностей течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) на основании изучения клинических и эндоскопических проявлений заболевания, данных суточной рН-метрии и феномена лептинорезистентности у лиц с различными типами ожирения. **Материал и методы.** Обследовано 105 пациентов ГЭРБ с ожирением или избытком массы тела. Выполнена оценка антропометрических показателей, результатов биохимического анализа крови, эзофагодуоденоскопии, рН-метрии, содержания лептина и его рецепторов. Пациенты были распределены в основную группу (с абдоминальным типом ожирения, $n = 85$) и группу сравнения (с нормальными показателями объема талии, $n = 20$). **Результаты.** Масса тела, рост, индекс массы тела, уровень глюкозы были достоверно выше в основной группе ($p < 0,00003$, $p < 0,03$, $p < 0,00001$, $p < 0,02$ соответственно). Лица с абдоминальным типом ожирения имели более высокое содержание лептина и более низкий уровень рецепторов к нему (медиана содержания лептина 36,93 (14,69–47,60) и 9,59 (7,66–19,48) в основной группе и группе сравнения соответственно, медиана содержания рецепторов к лептину 18,25 (14,69–24,26) и 23,78 (18,83–32,67) соответственно). Данные показатели в этой группе имели между собой отрицательную связь умеренной силы ($r_s = -0,424$, $p < 0,002$). У лиц с абдоминальным ожирением были более высокими значения рН кардиального отдела и тела желудка ($p < 0,04$, $p < 0,02$ соответственно), а время контакта рефлюксата с низкими рН (рН < 4) в указанных отделах было продолжительнее в группе сравнения ($p < 0,05$). Выявлены положительные взаимосвязи уровня рецепторов к лептину с временными показателями в основной группе: временем контакта рН в диапазоне от 3 до 6 в теле желудка ($r_s = 0,645$, $p < 0,03$), в диапазоне от 4 до 7 и менее 4 в пищеводе ($r_s = 0,645$, $p < 0,03$; $r_s = 0,600$, $p < 0,05$ соответственно), самыми длительными гастроэзофагеальными ($r_s = 0,624$, $p < 0,03$) и щелочными рефлюксами ($r_s = 0,640$, $p < 0,03$). **Заключение.** Формирование лептинорезистентности у лиц с избыточной массой тела и ожирением с учетом типа распределения жировой ткани ассоциировано с особенностями течения ГЭРБ.

Ключевые слова: абдоминальный тип ожирения, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, лептин, лептинорезистентность.

На фоне устойчивой тенденции к нарастанию распространенности среди населения избыточной массы тела и ожирения [21] в России и в мире последние годы отмечается рост заболеваемости гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) [13], в том числе осложненных форм заболевания (прежде всего, пищевода Барретта и ассоциированной с ним аденокарциномы пищевода [14]). Избыточная масса тела и ожирение признаны независимыми факторами риска как возникновения, так и прогрессирования ГЭРБ [15].

Высокая распространенность ГЭРБ среди лиц с ожирением отчасти может быть объяснена ме-

ханическими причинами. Так, известно, что ожирение способствует повышению внутрижелудочного давления и сопровождается более высоким риском формирования грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и манифестации ГЭРБ. Также увеличивается частота и продолжительность спонтанных релаксаций нижнего пищеводного сфинктера как основного патогенетического механизма ГЭРБ, даже при отсутствии диафрагмальных грыж, неэрозивной ГЭРБ и рефлюкс-эзофагита [7, 8]. В связи с этим представляется актуальным изучение других факторов, участвующих в формировании ГЭРБ и ее прогрессировании.

Ливзан М.А. – д.м.н., зав. кафедрой факультетской терапии с курсом профессиональных болезней, проректор по НИР

Лаптева И.В. – аспирант кафедры факультетской терапии

Кролевец Т.С. – аспирант кафедры факультетской терапии, e-mail: mts-8-90@mail.ru

Известно, что продуцируемые висцеральной жировой тканью биологически активные вещества (адипокины) оказывают влияние на пищевое поведение [19]. К числу одних из ключевых адипокинов относится лептин, который действует на центры голода и насыщения в гипоталамусе, участвует в мозговой регуляции энергетического гомеостаза и контролирует массу тела путем снижения синтеза и высвобождения нейропептида Y, вызывающего чувство голода [9]. Помимо этого влияние лептина на регуляцию аппетита может быть связано с его прямым воздействием на вкусовые рецепторы. Считается, что лептин является связующим звеном между адипоцитами и β -клетками поджелудочной железы и стимулирует секрецию инсулина при снижении к нему чувствительности [20]. В настоящее время известно, что лептин играет роль в формировании эрозивных форм ГЭРБ, пищевода Барретта, что может быть связано с его провоспалительной активностью, повышением пролиферативного потенциала пищевода эпителия за счет индукции эпидермального фактора роста, а также антиапоптотическим действием [5, 17].

Целью нашего исследования стало выявление особенностей течения ГЭРБ на основании изучения клинических и эндоскопических проявлений заболевания, данных суточной рН-метрии и феномена лептинорезистентности у лиц с различными типами ожирения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В соответствии с поставленной целью нами проведено открытое сравнительное исследование методом поперечного среза с формированием группы из 105 пациентов ГЭРБ с ожирением или избыточной массой тела.

Критерии включения в исследования были следующими: возраст 18–70 лет; наличие ГЭРБ с пищеводными симптомами заболевания согласно Монреальскому соглашению 2006 г. [16], наличие ожирения или избыточной массы тела, рассчитываемой по индексу массы тела, согласно критериям ВОЗ, наличие информированного согласия. Критерии исключения: злокачественное новообразование пищевода или желудка, осложненное течение ГЭРБ, беременность и кормление грудью, терминальная стадия любого заболевания, прием препаратов, влияющих на уровень кислотной продукции, без назначения врача-исследователя.

Всем включенным в исследование осуществлялся сбор жалоб, анамнеза с подробным расспросом об образе жизни, лекарственном анамнезе, наличии заболеваний, ассоциированных с

метаболическим синдромом. Проводились обследования, включавшие общеклинические (антропометрия с подсчетом индекса массы тела (ИМТ), измерения объема талии (ОТ) и бедер (ОБ) и подсчетом отношения ОТ к ОБ, физикальный осмотр), лабораторные (общие анализы крови и мочи, определение содержания глюкозы в плазме крови натощак, уровня общего белка, билирубина, активности АлАТ, АсАТ, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы, содержание общего холестерина и его фракций) и инструментальные (эзофагогастродуоденоскопия, суточная рН-метрия, УЗИ абдоминальное) методы. Также в сыворотке крови всех обследованных определялся уровень лептина и растворимых рецепторов к лептину на базе центральной научно-исследовательской лаборатории при Омском государственном медицинском университете (заведующий Д.Г. Новиков). Исследуемые показатели определялись методом иммуноферментного анализа с использованием моноклональных антител, специфичных к лептину и рецепторам лептина. Оценка результатов производилась с помощью планшетного фотометра IMark (Bio-Rad, США).

Обработка результатов исследования и графический анализ данных проводились на основании рекомендаций ведущих авторов в области статистической обработки данных [3, 6, 21]. Ввиду того что распределение показателей в группах было отличным от нормального, данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха. Сравнение выборок проводили при помощи непараметрических критериев Манна–Уитни и χ^2 . Взаимосвязи между показателями оценивались при помощи корреляционного анализа Спирмена (r_s). На всех этапах статистического анализа нулевая гипотеза отвергалась при значениях $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследуемая группа пациентов ($n = 105$) была представлена лицами мужского ($n = 19$) и преимущественно женского пола среднего и пожилого возраста (медиана возраста составила 58 лет, верхний и нижний квартили – соответственно 50 и 63 года). Подсчет ИМТ показал, что большинство обследованных лиц (74, или 70,5 %) были больны ожирением (медиана ИМТ составила 32,8 кг/м², верхний и нижний квартили – соответственно 29,0 и 35,4 кг/м²). При этом около 56,8 % человек имели ожирение 1 степени, 31,1 % и 12,2 % – ожирение соответственно 2 и 3 степени, 31 обследованный (29,5 %) имел избыточную массу тела.

Бесспорно, индекс массы тела (ИМТ) представляет собой простой, легко воспроизводимый, надежный скрининговый критерий для оценки нормальной, избыточной массы тела и ожирения. В то же время исследования последних лет показывают, что ИМТ не является достаточным критерием для прогнозирования развития и течения всех заболеваний, ассоциированных с ожирением и избытком массы тела. Это нашло отражение на 23-м ежегодном научном конгрессе в 2014 г., где Американская ассоциация эндокринологов рассмотрела новый алгоритм диагностики ожирения, который включает в себя два компонента: а) оценку ИМТ с коррекцией на этнические особенности для выявления лиц с повышенным количеством жировой ткани, а также особенности распределения жировой ткани и б) наличие и тяжесть осложнений, связанных с ожирением. Предлагается даже рассмотреть возможность изменения самого термина «ожирение» (например – хроническое заболевание жировой ткани – «adiposity-based chronic disease» (ABCD). Таким образом, сегодня отмечается переход от оценки ожирения на основе ИМТ («ИМТ-ориентированный подход») к оценке ожирения на основе наличия или отсутствия связанных с ожирением заболеваний или болезненных состояний («подход, ориентированный на осложнения»). К этим заболеваниям в том числе была отнесена ГЭРБ, а к ее осложненным формам – эрозивное поражение пищевода и пищевод Баррета [11].

В связи с этим в соответствии с дизайном исследования по результатам измерения ОТ и ОБ и подсчета показателя ОТ/ОБ группа пациентов ГЭРБ с ожирением или избытком массы тела была разделена на основную группу ($n = 85$), лица с абдоминальным типом ожирения, и группу сравнения ($n = 20$), в которую вошли люди с нормальной величиной ОТ.

Общие характеристики основной группы и группы сравнения представлены в табл. 1. В ос-

новной группе, в большей степени состоявшей из женщин ($p < 0,05$), выявлялись достоверно более высокие значения веса, роста, ИМТ. Имелись различия между группами по возрасту: пациенты с абдоминальным ожирением были достоверно старше лиц с нормальными значениями ОТ.

На момент включения в исследование, в соответствии с критериями, все пациенты предъявляли жалобы, характерные для ГЭРБ. Изжогу днем отмечали все 105 пациентов, изжогу ночью – 95 человек (90,5 %). На кислотную регургитацию (ощущение кислоты во рту) предъявляли жалобы 103 (98,1 %) пациента, регургитацию горьким – 69 (65,7 %), ретростеральную боль – 12 (11,4 %), дисфагию – 5 (4,8 %), эпигастральную боль в виде жжения отмечали 103 (98,1 %) человека. При сравнении частоты и выраженности симптомов ГЭРБ между группами различий выявлено не было.

При анализе других клинических симптомов, не относящихся к проявлениям ГЭРБ, но стандартно опрашиваемых у страдающих заболеваниями органов пищеварения пациентов, установлено, что лица основной группы с абдоминальным типом ожирения чаще, чем обследованные пациенты группы сравнения (62 (72,9 %) и 9 (45 %) человек соответственно, $p < 0,02$), предъявляли жалобы на боль билиарного характера (схваткообразная боль, локализованная в области правого подреберья, усиливающаяся после приема жирной, жареной пищи). Наличие дискомфорта, боли билиарного типа говорит о более высокой распространенности патологии желчевыводящих путей у пациентов основной группы в сравнении с лицами с нормальным типом распределения жировой ткани. Это предположение основывается на результатах исследований, установивших, что формирование желчно-каменной болезни у женщин без традиционно оцениваемого ожирения обусловлено нарушением распределения жировой ткани с преимущественной аккумуляцией

Таблица 1

Общие характеристики групп

Показатель	Основная группа ($n = 85$)			Группа сравнения ($n = 20$)			p
	P50	P25	P75	P50	P25	P75	
Количество мужчин	9 (10,6 %)			10 (50 %)			$< 0,05$
Возраст, лет	59,00	52,00	63,00	52,50	42,50	59,00	0,048
Стаж болезни, лет	4,00	3,00	7,00	4,00	2,50	6,50	$> 0,05$
Вес, кг	90,00	84,00	98,00	75,00	72,00	87,50	0,00003
Рост, см	164,00	159,00	168,00	165,50	163,00	176,00	0,03
ИМТ, кг/м ²	33,66	31,25	36,00	27,07	26,31	28,43	$< 0,00001$

Примечание. Здесь и в табл. 2–4 P50 – медиана, P25 – верхний квартиль, P75 – нижний квартиль, p – статистическая значимость различий.

Таблица 2

Данные лабораторных методов исследования

Показатель	Основная группа (n = 85)			Группа сравнения (n = 20)			p
	P50	P25	P75	P50	P25	P75	
Содержание общего белка, г/л	74,00	70,00	79,00	72,00	68,00	78,00	> 0,05
Содержание общего билирубина, мкмоль/л	8,29	8,17	8,42	8,34	8,23	8,43	> 0,05
Активность АлАТ, Ед/л	30,00	21,00	40,00	35,50	25,50	45,50	> 0,05
Активность АсАТ, Ед/л	34,00	28,00	45,00	33,50	27,00	45,00	> 0,05
Активность щелочной фосфатазы, Ед/л	239,00	200,50	294,50	215,50	171,65	255,00	> 0,05
Активность гамма-глутамилтранспептидазы, Ед/л	29,50	15,15	46,50	29,00	22,50	46,50	> 0,05
Содержание глюкозы, ммоль/л	5,18	4,83	5,77	4,60	4,47	5,36	0,02
Содержание липопротеидов низкой плотности, ммоль/л	5,50	4,60	6,45	5,50	4,27	6,80	> 0,05
Содержание липопротеидов высокой плотности, ммоль/л	1,29	0,90	1,80	1,20	0,98	1,72	> 0,05
Содержание триглицеридов, ммоль/л	1,70	1,21	2,10	1,75	1,02	2,10	> 0,05

в висцеральных интраабдоминальных жировых депо. Установлено, что у этой категории пациентов имеют место относительная базальная гипепринсулинемия, признаки инсулинорезистентности, а также нарушение инсулиновой реакции на прием экзогенного жира [18]. Это представляется весьма интересным и может являться отдельной темой для изучения.

При анализе различий между группами по частоте встречаемости заболеваний, ассоциированных с ожирением и повышенной массой тела, обнаружены достоверные различия между группами по наличию неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), которая встречалась у 82,3 % больных в группе с абдоминальным типом ожирения и у 35 % лиц с нормальным распределением жировой ткани ($p < 0,001$). При этом в основной группе на момент обследования у 40 % пациентов была выявлена НАЖБП в стадии стеатоза, а 60 % пациентов имели стеатогепатит с клинико-биохимической активностью синдрома цитолиза 1–2 степени и холестаза 1 степени. Полученные результаты представляются весьма интересными, учитывая, что исследования последних лет показывают связь наличия НАЖБП с повышенным риском ГЭРБ, независимо от сопутствующего ожирения [1].

При сравнении данных лабораторных методов исследования установлено, что лица с абдоминальным ожирением имели достоверно более высокое содержание глюкозы в крови (табл. 2), что, как известно, является одним из проявлений метаболического синдрома.

По результатам проведения эндоскопии верхних отделов пищеварительного тракта незрозив-

ная форма ГЭРБ диагностирована у 92 (87,6 %) пациентов, у 13 (12,4 %) человек выявлена эрозивная форма заболевания. При анализе эндоскопических проявлений ГЭРБ у пациентов групп сравнения различий выявлено не было.

Для оценки кислотопродуцирующей функции желудка, частоты и продолжительности гастроэзофагеальных рефлюксов проведена суточная рН-метрия (табл. 3). Анализ полученных данных показал, что в основной группе выявлялись достоверно более высокие значения рН кардиального отдела и тела желудка, что может указывать на высокую частоту дуоденогастральных рефлюксов и, соответственно, рефрактерность к проводимой терапии ингибиторами протонной помпы у данной категории пациентов [10]. По времени же контакт рефлюксата с более низкими значениями рН ($pH < 4,0$) в указанных отделах был продолжительнее в группе сравнения.

Результаты анализа содержания одного из ключевых адипокинов – лептина и его растворимых рецепторов у пациентов с различными типами ожирения, страдающих ГЭРБ, представлены в табл. 4. Уровень лептина был достоверно выше в группе пациентов с абдоминальным типом ожирения, что согласуется с известными литературными данными об увеличении гормональной продукции адипоцитами при увеличении массы висцеральной жировой ткани [12]. Объем жировой ткани и пол человека – основные факторы, определяющие экспрессию гена лептина [2]. Интересно, что увеличение содержания лептина происходит при одновременном снижении уровня рецепторов к нему, т.е. у пациентов, страдающих ожирением по абдоминальному типу, фор-

Таблица 3

Показатели рН-метрии

Показатель	Основная группа (n = 85)			Группа сравнения (n = 20)			p
	P50	P25	P75	P50	P25	P75	
Тело желудка							
Минимальное значение рН	0,8	0,6	0,9	0,8	0,3	1,0	> 0,05
Максимальное значение рН	7,9	7,7	8,5	7,2	6,8	8,5	> 0,05
Индекс агрессивности рН	3,3	3,0	4,5	2,8	2,2	3,6	0,04
Среднее значение рН	2,9	2,7	4,1	2,5	2,0	3,3	0,02
Разброс рН	1,8	1,4	2,1	1,4	1,0	1,5	0,05
Время с рН < 4,0	0,7	0,5	0,8	0,9	0,6	0,9	0,05
Кардия							
Минимальное значение рН	0,8	0,4	1,2	0,9	0,6	1,1	> 0,05
Максимальное значение рН	7,8	7,6	8,7	8,3	7,4	8,8	> 0,05
Индекс агрессивности рН	3,7	3,4	4,5	3,6	3,0	5,6	> 0,05
Среднее значение рН	3,1	3,0	4,1	3,2	2,6	5,5	> 0,05
Разброс рН	1,7	1,6	2,0	1,4	1,2	1,8	0,02
Время с рН в диапазоне от 2,0 до 4,0	110,5	106,5	113,5	108,0	103,0	117,0	> 0,05
Индекс соотношения кардия/тело	1,0	0,8	1,2	1,3	1,0	1,5	> 0,05
Пищевод							
Минимальное значение рН	1,2	0,9	1,6	1,4	0,8	1,4	> 0,05
Максимальное значение рН	8,4	8,3	8,7	8,5	7,9	8,6	> 0,05
Индекс агрессивности рН	6,3	4,8	6,7	5,8	4,9	6,3	> 0,05
Среднее значение рН	6,1	4,5	6,7	5,7	4,5	6,2	> 0,05
Разброс рН	1,3	1,0	1,9	1,0	0,9	1,9	> 0,05
Время с рН < 4,0	110,0	105,0	113,0	108,0	103,0	117,0	> 0,05
Число эпизодов ГЭР	180,0	50,0	239,0	149,0	81,0	486,0	> 0,05
Число эпизодов ГЭР длительностью более 5 мин	5,0	1,0	13,0	3,0	1,0	26,0	> 0,05
Самый длительный эпизод ГЭР, мин	111,0	107,0	114,0	109,0	103,0	118,0	> 0,05

Таблица 4

Содержание лептина и его растворимого рецептора

Показатель	Основная группа (n = 85)			Группа сравнения (n = 20)			p
	P50	P25	P75	P50	P25	P75	
Содержание лептина, нг/мл	36,93	14,69	47,60	9,59	7,66	19,48	0,02
Содержание рецептора лептина, нг/мл	18,25	14,60	24,26	23,78	18,83	32,67	0,02
Отношение содержания лептина к содержанию рецептора лептина	1,76	0,83	3,25	0,43	0,26	0,84	0,009

мируется феномен лептинорезистентности, что согласуется с известными литературными данными [4].

Учитывая полученные результаты, нами проведен корреляционный анализ между показателями лептина и его растворимых рецепторов в группах с ГЭРБ и разными типами ожирения, а также по всей группе в целом. Обнаружены достоверно значимые отрицательные связи умеренной силы в группе пациентов с ГЭРБ и ожирением в целом, а также в группе с ГЭРБ и абдоминальным типом ожирения ($r_s = -0,451$, $p < 0,0004$ и $r_s = -0,424$,

$p < 0,002$ соответственно), тогда как в группе с нормальным типом подобных взаимосвязей обнаружено не было (см. рисунок).

При проведении корреляционного анализа найдена отрицательная связь умеренной силы между величиной ОТ и содержанием растворимых рецепторов к лептину ($r_s = -0,451$, $p < 0,0004$). Данная находка позволяет нам предположить, что у лиц с абдоминальным типом ожирения в механизме формирования лептинорезистентности нехватка рецепторов к лептину преобладает над его избыточной продукцией адипоцитами. При оцен-

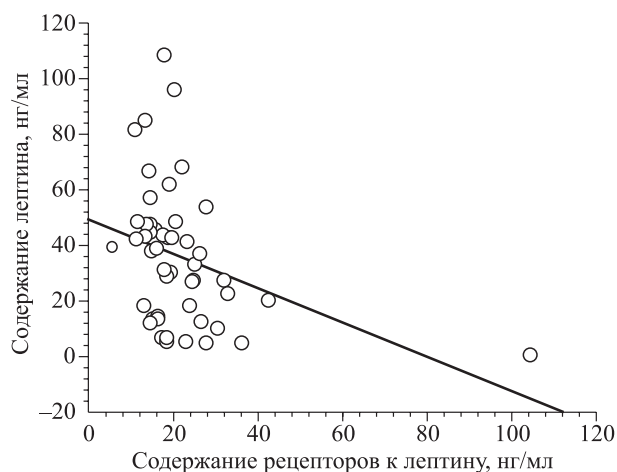


Рис. Взаимосвязь между содержанием лептина и его растворимого рецептора у пациентов с ГЭРБ и абдоминальным типом ожирения ($r_s = -0,424$, $p < 0,002$)

ке выраженности симптомов ГЭРБ в зависимости от уровня лептина и его растворимых рецепторов у лиц, страдающих ожирением, с учетом характера распределения жировой ткани, нами выявлены достоверно значимые корреляционные связи только в группе сравнения: сильная отрицательная связь между содержанием рецепторов к лептину и интенсивностью эпигастральной боли ($r_s = -0,866$, $p < 0,01$).

Учитывая наличие лептинорезистентности у лиц с абдоминальным типом ожирения, представлялось интересным выявление взаимосвязей уровня гормона и его рецепторов с показателями рН-метрии в данной группе. Обнаружены положительные значимые корреляционные связи содержания рецепторов к лептину с рядом временных показателей: временем контакта рН в диапазоне от 3,0 до 6,0 в теле желудка ($r_s = 0,645$, $p < 0,03$), в диапазоне от 4,0 до 7,0 и менее 4,0 в пищеводе ($r_s = 0,645$, $p < 0,03$ и $r_s = 0,600$, $p < 0,05$ соответственно), а также самым длительным гастроэзофагеальным рефлюксом ($r_s = 0,624$, $p < 0,03$), самым длительным щелочным рефлюксом ($r_s = 0,640$, $p < 0,03$). Таким образом, влияние феномена лептинорезистентности на формирование осложненных форм ГЭРБ, по данным нашего исследования, может быть обусловлено увеличением времени контакта рефлюксата с эпителием пищевода вне зависимости от его состава.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, формирование лептинорезистентности у лиц с избыточной массой тела и ожирением с учетом типа распределения жировой ткани ассоциировано с особенностями течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни,

что делает актуальным изучение роли гормонов пищевого поведения в формировании заболева- ний пищеварительного тракта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беляева О.Д., Баженова Е.А., Березина А.В. и др. Уровень лептина и Q223R полиморфизм гена рецептора лептина у пациентов с абдоминальным ожирением // Проблемы женского здоровья. 2010. 5. (2). 28–34.
2. Боровиков В.П. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов. СПб.: Питер, 2001. 656 с.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. М.: Практика, 1998. 459 с.
4. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика. СПб.: Фолиант, 2003. 432 с.
5. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Корнеева О.Н. Клинические варианты метаболического синдрома. М.: Мед. информ. агентство, 2011. 220 с.
6. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. Метаболический синдром и органы пищеварения. М.: Анахарсис, 2009. 184 с.
7. Ливзан М.А., Кононов А.В. Клинические и фармакоэкономические аспекты антисекреторной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. 2004. (4). 55–60.
8. Ливзан М.А., Лантева И.В., Лялюкова Е.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: особенности течения у лиц с метаболическим синдромом // Мед. совет. 2014. (13). 10–12.
9. Ливзан М.А., Лантева И.В., Миллер Т.С. Роль лептина и лептинорезистентности в формировании неалкогольной жировой болезни печени у лиц с ожирением и избыточной массой тела // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. 2014. (8). 27–33.
10. Поляруш Н.А., Дворяшина И.В., Мочалов А.А., Феликсова И.В. Постпрандиальная липемия и инсулинемия у женщин с ожирением и желчно-каменной болезнью // Пробл. эндокринологии. 2006. 52. (6). 26–30.
11. Рощина Т.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь // Рус. мед. журн. 2000. (2). 5–7.
12. Самородская И.В. Новая парадигма ожирения // Лечащий врач. 2014. (12). 10–15.
13. Чубенко Е.А., Беляева О.Д., Беркович О.А., Баранова Е.И. Лептин и метаболический синдром // Рос. физиол. журн. 2010. 96. (10). 945–965.
14. Bray G., Ryan D. Drug treatment of the overweight patient // Gastroenterology. 2007. 132. 2239–2252.
15. Drahos J., Ricker W., Parsons R. et al. Metabolic syndrome increases risk of Barrett esophagus in the absence of gastroesophageal reflux: An analysis of SEER-medicare data // J. Clin. Gastroenterol. 2015. 49. (4). 282–288.

16. Garcia J.M., Splenser A.E., Kramer J. et al. Circulating inflammatory cytokines and adipokines are associated with increased risk of Barrett's esophagus: a case-control study // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2014. 12. (2). 229–238.
17. Miele L., Cammarota G., Vero V., Racco S. et al. Non-alcoholic fatty liver disease is associated with high prevalence of gastro-oesophageal reflux symptoms // Dig. Liver Dis. 2012. 44. (12). 1032–1036.
18. Obesity. World Gastroenterology Organization Global Guideline. 2009. <http://www.worldgastroenterology.org/obesity.html>.
19. Rubenstein J.H., Morgenstern H., McConell D. Associations of diabetes mellitus, insulin, leptin, and ghrelin with gastroesophageal reflux and Barrett's esophagus // Gastroenterology. 2013. 145. (6). 1237–1244.
20. Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P. et al. Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus // Am. J. Gastroenterol. 2006. 101. 1900–1920.
21. Watanabe S., Hojo M., Nagahara A. Metabolic syndrome and gastrointestinal diseases // J. Gastroenterol. 2007. 42. (4). 267–274

THE PHENOMENON OF LEPTINRESISTANCE IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AND DIFFERENT TYPES OF OBESITY

Maria Anatol'evna LIVZAN, Irina Vladimirovna LAPTEVA, Tatyana Sergeevna KROLEVETS

Omsk State Medical University
644099, Omsk, Lenin str., 12

Aim: to determine the characteristics of the course of gastroesophageal reflux disease (GERD) based on the study of clinical and endoscopic manifestations of the disease, results of pH monitoring and the phenomenon of leptinresistance in patients with different types of obesity. *Methods:* 105 patients with GERD and obesity or overweight have been examined. We asked patients, assessed an anthropometric indices, did a biochemical analysis of blood, endoscope examination of the esophagus and stomach, pH monitoring, assessed levels leptin and its soluble receptor. We separated patients in two groups: the main group ($n = 85$) – patients with abdominal type of obesity, the comparison group ($n = 20$) – with normal volum of waist. Results: Weight, height, body mass index, level of glucose was higher in main group ($p < 0.00003$, $p < 0.03$, $p < 0.10$), 82 , $p < 0.02$, respectively). Leptin levels in patients with abdominal type of obesity were significantly higher and the level of its receptors was significantly lower (mediana of leptin levels 36.93 (14.69–47.60) in main group versus 9.59 (7.66–19.48), mediana of leptin's receptors 18.25 (14.69–24.26) versus 23.78 (18.83–32.67), respectively). Between these indicators in main group was revealed negative correlation of mild strength ($r_s = -0.424$), $p < 0.002$). In group with abdominal type of obesity pH cardia and body of stomach was higher ($p < 0.04$, $p < 0.02$, respectively), but time of refluxate's contact with low pH ($pH < 4$) in these departments was longer in the comparison group ($p < 0.05$). Positive relationship was found between leptin's receptors and contact's time in the range of pH from 3 till 6 in the stomach ($r_s = 0.645$), $p < 0.03$), in the range from 4 till 7 and less than 4 in the esophagus ($r_s = 0.645$), $p < 0.03$, $r_s = 0.600$), $p < 0.05$, respectively), the longest gastroesophageal ($r_s = 0.624$), $p < 0.03$) and alkaline refluxes ($r_s = 0.640$), $p < 0.03$). Conclusions: the formation of leptinresistance in individuals with overweight and obesity based on the type of fat distribution is associated with course of the GERD.

Key words: abdominal type of obesity, gastroesophageal refluxed disease, leptin, leptinresistance.

Livzan M.A. – doctor of medical sciences, head of the chair for faculty therapy with the course of occupational diseases, prorector on scientific work

Lapteva I.V. – postgraduate student of the chair for faculty therapy

Krolevets T.S. – postgraduate student of the chair for faculty therapy, e-mail: mts-8-90@mail.ru