

## ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ

*Бондаренко Е. Ю., Звенигородская Л. А., Хомерики С. Г.*

ГБУЗ Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии ДЗ г. Москвы

*Бондаренко Елена Юрьевна*

*E-mail: gastroenter@rambler.ru*

### РЕЗЮМЕ

И ожирение, и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь — одни из самых распространенных заболеваний в настоящее время, несмотря на то что являются довольно новыми нозологическими формами заболеваний: ожирение получило самостоятельное место в международной классификации болезней в 1948 году, а гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь — в 1999-м. Обе патологии ассоциированы с огромным экономическим ущербом и значительным снижением качества жизни. Несмотря на важность этих проблем, до настоящего времени недостаточно изучены факторы, способствующие развитию ГЭРБ у больных с ожирением.

**Ключевые слова:** ожирение; гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; морфологические особенности; прокинетика.

### SUMMARY

Both obesity, and gastroesophageal reflux disease are the most common diseases in present, despite the fact that they are relatively new nosological forms of diseases: obesity received a separate place in the International Classification of Diseases in 1948, and gastroesophageal reflux disease in 1999. Both pathologies are associated with huge economic losses and a significant decrease in quality of life. Despite the importance of these problems, the factors of GERD in patients with obesity have not been sufficiently studied until now.

**Keywords:** obesity, gastroesophageal reflux disease, morphological features, prokinetics.

### ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время абдоминально-висцеральное ожирение является одним из самых распространенных хронических заболеваний в мире [6; 7; 13]. Неуклонный рост ожирения отмечается практически во всех странах. За последние 10 лет ожирение в мире возросло в среднем на 75%; также прогнозируется дальнейший рост числа тучных людей и предполагается, что к 2025 году ожирением будут страдать уже 40% мужчин и 50% женщин [7]. В европейских странах, где были проведены соответствующие исследования, распространенность ожирения колеблется от 32% до 79% у мужчин и от 28% до 78% у женщин [33]. С распространением ожирения по планете множатся и усугубляются связанные с ним тяжелые соматические заболевания: сахарный диабет 2-го типа, артериальная

гипертония, коронарная болезнь сердца, сердечная недостаточность, атеросклероз, онкологические заболевания, почечная недостаточность и др. [2; 7; 14; 36; 41]. Средняя продолжительность жизни больных ожирением на 8–10 лет короче, чем у людей с нормальной массой тела. От заболеваний, связанных с ожирением, в мире ежегодно умирают 2,5 млн. человек, в том числе в Европе — 320 тыс., в США — 280 тыс. [6; 7; 13; 40].

В литературе ожирение и избыточная масса тела чаще обсуждаются с позиций факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений. Изменения органов пищеварения при ожирении до настоящего времени изучены недостаточно и мало известны клиницистам [16; 17; 23]. Наиболее часто встречающиеся заболевания

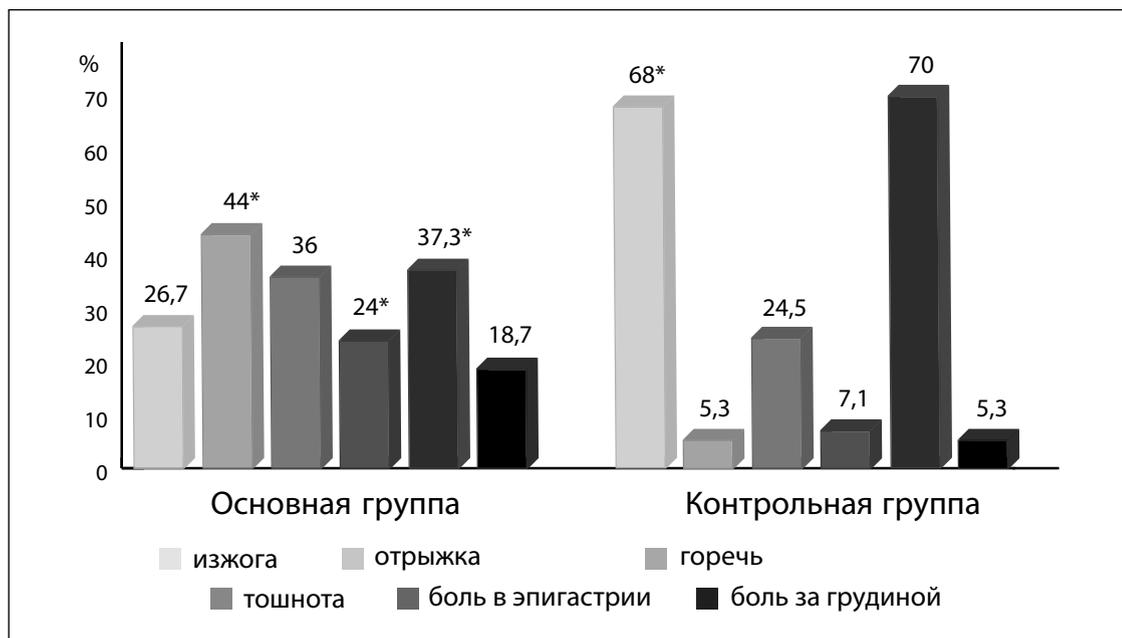


Рис. 1. Сравнительная характеристика симптомов у больных основной и контрольной групп  
 \*  $p < 0,05$  — достоверность различий показателей в сравниваемых группах.

органов пищеварения у больных с ожирением — это заболевания пищевода (в частности, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь), выявленные у 72% обследуемых, заболевания печени и билиарного тракта (64%), заболевания толстой кишки, выявленные у 74% больных [17; 23].

Исследования последних лет показали, что ежегодно возрастает число больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). В странах Западной Европы и Северной Америки распространенность ГЭРБ составляет 10–20%, а в странах Азии — около 5%. Сопоставимые данные получены в России. Так, распространенность ГЭРБ в Москве составляет 23,6%, в России, по данным МЭГРЕ, — 13,3% [22]. ГЭРБ ассоциирована с огромным экономическим ущербом и значительным снижением качества жизни. Только в США более 10 млрд. долларов тратится ежегодно на прямые издержки, связанные с лечением таких пациентов, в то время как не прямые издержки, связанные с уменьшением работоспособности больных ГЭРБ, составляют 75 млрд. долларов в год [11]. По данным одних авторов, симптомы ГЭРБ отмечаются независимо от величины индекса массы тела (ИМТ) больных, а по другим данным, симптомы ГЭРБ более выражены у больных с повышенным ИМТ и абдоминальное ожирение рассматривается как фактор риска развития эрозивного эзофагита [19; 30; 31; 34; 35; 37–39].

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В Центральном научно-исследовательском институте было обследовано 75 больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и абдоминальным ожирением. Из них мужчин 23 (31%), женщин

52 (69%). В исследовании преобладали женщины (69%) ( $n = 52$ ) средний возраст которых составил  $53,8 \pm 1,20$  года; мужчины составили 31% ( $n = 23$ ), средний возраст которых  $47,9 \pm 2,65$  года. Возраст больных варьировал от 20 до 62 лет, средний возраст —  $54 \pm 1,2$  лет. Контрольная группа составила 56 больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью без ожирения. Из них мужчин 19 (34%), женщин 37 (66%), возраст обследуемых варьировал от 20 до 62 лет. Средний возраст составил  $46 \pm 1,9$  года.

По оценкам специалистов, изжога является основным признаком ГЭРБ (особенно при физическом напряжении, наклонах, в положении лежа, после еды или после определенной пищи). Она относится к числу наиболее встречающихся симптомов (более чем у 80% больных) и зачастую единственным симптомом заболевания [4; 8; 24].

Наиболее часто встречающимися жалобами у больных основной и контрольной групп явились следующие: отрыжка воздухом и/или съеденной пищей; изжога; тошнота; горечь во рту; боли в эпигастриальной области; боли за грудиной.

У больных основной группой жалобы (в процентном соотношении) распределились следующим образом: изжога встречалась у 26,7% ( $n = 20$ ); тошнота — 24% ( $n = 18$ ); горечь во рту — 36% ( $n = 27$ ); отрыжка воздухом и/или съеденной пищей — 44% ( $n = 33$ ); боли в эпигастрии — 37,3% ( $n = 28$ ); боли за грудиной — 18,7% случаев ( $n = 14$ )

У больных контрольной группы наиболее часто встречаемыми жалобами были: изжога — 68% ( $n = 38$ ); боли в эпигастриальной области — 70% ( $n = 39$ ). Реже встречались боли за грудиной — 5,3% случаев и отрыжка воздухом и/или пищей — 5,3% случаев (рис. 1).

Таким образом, клиническая картина при сочетанном течении ГЭРБ и абдоминального ожирения отличалась атипичным течением: отсутствием изжоги у 73,3% больных и преобладанием диспепсических явлений, таких как: отрыжка воздухом и/или съеденной пищей — 44%; горечь во рту — 36%; тошнота — 18,7% случаев, в то время как ведущим клиническим симптомом у больных контрольной группы была как раз изжога (68%).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Полученные данные, по-видимому, могут быть связаны с тем, что в основе патогенеза ГЭРБ лежит в основном изменение двигательной активности пищевода в результате снижения тонуса нижнего пищеводного сфинктера, что, в свою очередь, приводит к нарушению нормального функционирования антирефлюксного барьера и уменьшению пищеводного клиренса. По литературным данным, эти причины преобладают в начальных стадиях ГЭРБ, далее уступая место повреждающему действию ряда факторов, таких как соляная кислота, желчные кислоты, пепсин и др. Компенсаторные возможности слизистой оболочки пищевода зависят от степени агрессивности рефлюктанта и длительности контакта с ним [1; 9].

Рентгенологическое исследование верхних отделов ЖКТ проводилось у 61 больного основной и 40 больных контрольной группы.

При рентгенологическом исследовании верхних отделов ЖКТ оценивались наличие признаков

поражения слизистой пищевода и расстройства его моторики, состояние кардии, наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, а также нарушение моторной и эвакуаторной функции желудка.

В результате рентгенологического исследования были выявлены признаки, характерные для ГЭРБ. Это: утолщение складок слизистой оболочки пищевода, нарушение моторной функции в виде неперистальтических сокращений стенки пищевода, гастроэзофагеальный рефлюкс (рефлюкс бариевой взвеси из желудка в пищевод при позиционном исследовании).

Эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки пищевода, которые проявлялись скоплениями бариевой взвеси, обнаруживались у 3,3% ( $n = 2$ ) больных основной и в 0% случаев у больных контрольной группы.

Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы выявлялась у 29,5% ( $n = 18$ ) больных основной группы и у 25% ( $n = 10$ ) больных контрольной группы. Достоверной разницы между группами в данном случае получено не было ( $p > 0,05$ ).

Нарушения эвакуаторной функции желудка в виде замедления опорожнения желудка встречались у 83,6% ( $n = 51$ ) в основной группе и у 27,5% ( $n = 11$ ) — в контрольной. По данному признаку получена достоверная разница между группами ( $p < 0,05$ ).

Дуоденогастральный рефлюкс встречался в 41% случаев ( $n = 25$ ) в основной группе и в 50% случаев ( $n = 20$ ) у больных контрольной группы. Достоверной разницы между группами в данном случае получено не было ( $p > 0,05$ ) (рис. 2).

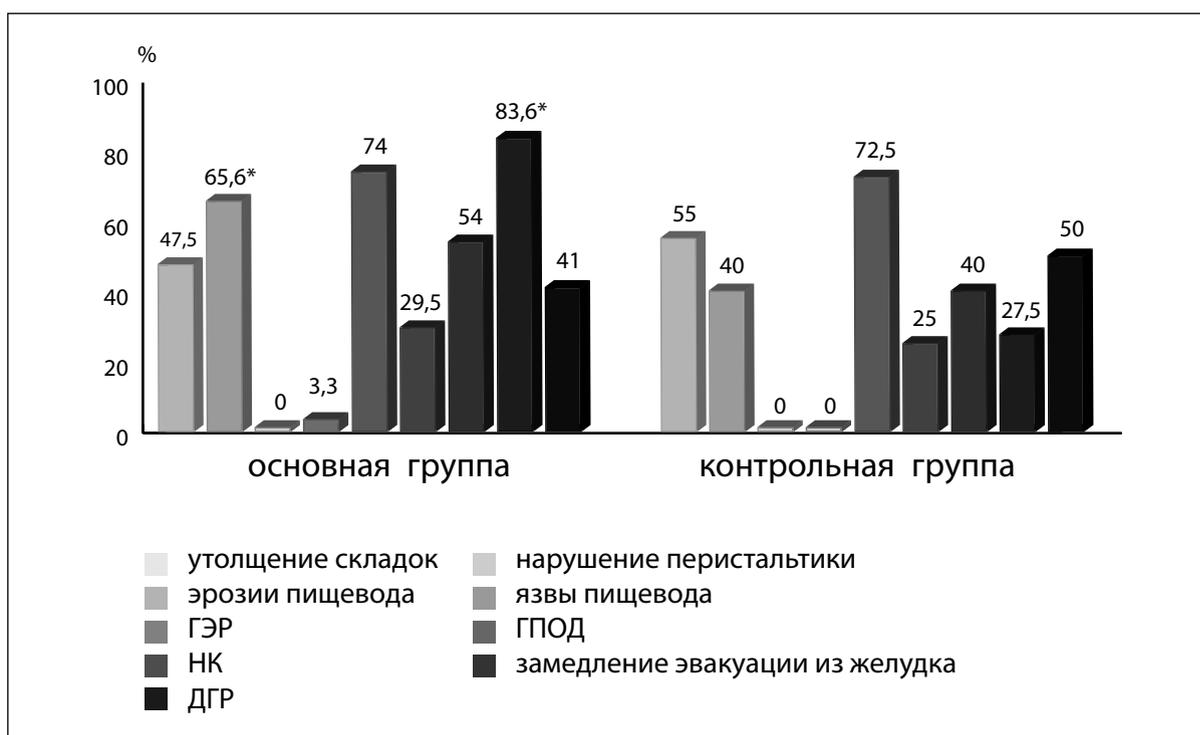


Рис. 2. Рентгенологические изменения пищевода и желудка у больных основной и контрольной групп  
 \*  $p < 0,05$  — достоверность различий показателей в сравниваемых группах.

Таблица 1

РЕЗУЛЬТАТЫ СРЕДНИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ DE MEESTER ДЛЯ ПИЩЕВОДА			
	Норма	Основная группа	Контрольная группа
pH < 4 (общее, %)	4,5	42,5 ± 1,97	35 ± 3,02
pH < 4 (стоя, %)	8,4	20 ± 0,5	28 ± 1,5
pH < 4 (лежа, %)	3,5	46,2 ± 2,9	34 ± 3,4
Число ГЭР, pH < 4	46,9	60,1 ± 2,44	48,6 ± 2,2
Число ГЭР, > 5 минут	3,5	14,3 ± 0,8	10 ± 0,8
Обобщенный показатель De Meester	< 14,72	58,6 ± 2,3*	91,2 ± 8,5

\*  $p < 0,05$  — достоверность различий показателей в сравниваемых группах.

## ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализируя данные рентгенологического исследования, следует отметить, что у больных основной группы при рентгенологическом исследовании достоверно чаще отмечалось замедление эвакуации из желудка по сравнению с больными контрольной группы — в 83,6% против 27,5% и нарушение перистальтики пищевода — в 65,6% против 40% ( $p < 0,05$ ), то есть преобладающими явились моторно-эвакуаторные нарушения.

В последнее время все чаще высказывают предположение о том, что такое биологически активное вещество, как азота оксид, играет не менее важную роль в патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, чем механические причины [20]. В гладкой мускулатуре дистального отдела пищевода действие NO проявляется на уровне миоцита, где он активирует гуанилатциклазу и образование цГМФ, под влиянием которого происходит релаксация гладкомышечных клеток и как следствие — снижение функции антирефлюксного барьера [25]. Катализаторами реакции синтеза оксида азота являются P450-подобные ферменты — синтетазы оксида азота (NOS). В процессе синтеза оксида азота расходуется L-аргинин и образуется L-цитруллин. Известны 3 изоформы, две из которых — постоянно функционирующие ферменты: нейрональная (nNOS) и эндотелиальная (eNOS). [12] Согласно данным Д. С. Бордина, у больных с РЭ концентрация обеих фракций NOS и цитруллина была выше, а концентрация аргинина и соотношение аргинин/цитруллин ниже, что отражает большую активность синтеза NO. Таким образом, рефлюкс-эзофагит ассоциирован с повышенным синтезом NO, низким давлением НПС и большей выраженностью патологического ГЭР. Корреляционный анализ продемонстрировал выраженную связь индекса DeMeester и соотношения eNOS/iNOS:  $r = 0,66$ ,  $p < 0,001$ . Риск развития рефлюкс-эзофагита значительно повышен при концентрации eNOS

в СО дистального отдела пищевода выше 20 pg/g ткани (ОР 2,15, 95% ДИ 1,28–3,61) и при соотношении аргинин/цитруллин < 5 (ОР 2,25, 95% ДИ 1,22–4,13). Результаты исследования позволяют предположить ведущую роль eNOS как фактора риска развития рефлюкс-эзофагита [5].

У больных с ГЭРБ (эндоскопически негативной) и ожирением содержание NO увеличено в 3,5 раза по сравнению с контрольной группой. Уровень NO в сыворотке крови больных с ожирением и ГЭРБ (эндоскопически позитивной) в 5 раз превышает его значения в группе контроля. Сравнительный анализ содержания NO у больных с ГЭРБ и ожирением и контрольной группы показал, что воспалительный процесс в пищеводе достоверно сопровождается повышенной продукцией оксида азота [18].

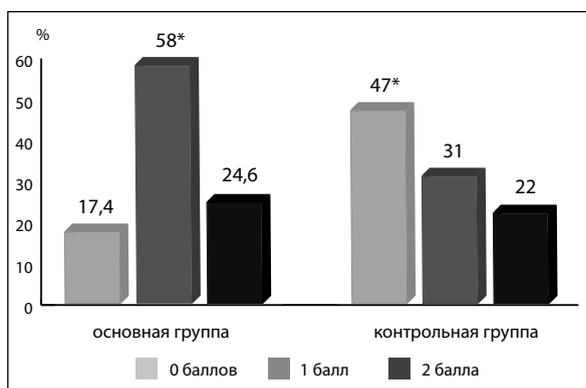
Суточная внутрипищеводная pH-метрия была выполнена 55 больным основной группы и 40 больным контрольной группы. Ниже представлены результаты показателей De Meester для пищевода (табл. 1).

При анализе данных в основной и контрольной группах отмечались более низкие показатели pH в пищеводе по сравнению с нормой. Практически в 4 раза превосходило нормы по De Meester число патологических рефлюксов более 5 минут. Обобщенный показатель De Meester был ниже у больных основной группы по сравнению с контрольной (по данному показателю получена достоверная разница между группами ( $p < 0,05$ )).

Средний показатель pH тела желудка у больных основной группы составил  $2,3 \pm 0,14$  (при норме 1,8), у больных контрольной группы данный показатель составил  $1,3 \pm 0,07$  (при норме 1,8). То есть из полученных данных видно, что у больных основной группы в большинстве случаев отмечалась нормацидность, в то время как у больных контрольной группы в большинстве случаев отмечалась гиперацидность.

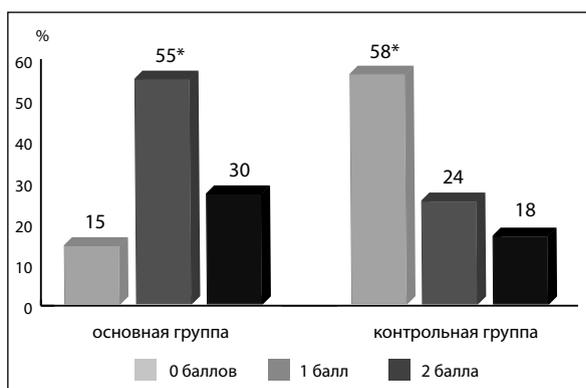
В литературе имеются данные о том, что имеется прямая связь между ИМТ и основными





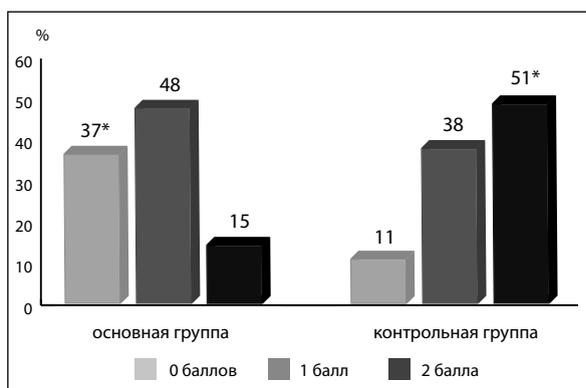
**Рис. 3.** Толщина базального слоя многоклеточного плоского эпителия у больных основной и контрольной групп в баллах.

\*  $p < 0,05$  — достоверность различий показателей в сравниваемых группах.



**Рис. 4.** Длина сосочков у больных основной и контрольной групп в баллах.

\*  $p < 0,05$  — достоверность различий показателей в сравниваемых группах.



**Рис. 5.** Воспалительная инфильтрация эпителия у больных основной и контрольной групп в баллах.

\*  $p < 0,05$  — достоверность различий показателей в сравниваемых группах.

показателями суточного мониторинга рН. В частности, степень избыточной массы тела коррелирует с длительностью снижения рН в пищеводе до 4 и ниже. Следовательно, при ожирении слизистая пищевода дольше подвергается воздействию кислого содержимого желудка. Одной из причин можно назвать повышение внутрибрюшного давления, способствующее гастроэзофагеальному рефлюксу [19]. То есть у больных с абдоминальным ожирением повышение внутрибрюшного давления приводит к нарушениям двигательной функции пищевода, которые остаются ведущими в генезе заболевания, в то время как у больных с ГЭРБ без ожирения возрастает роль факторов агрессии.

Выраженность рефлюкс-эзофагита оценивалась в соответствии с классификацией Ю. В. Васильева (2004):

1-я стадия — без патологических изменений слизистой оболочки (при наличии клинических данных);

2-я стадия — рефлюкс-эзофагит при наличии лишь диффузных изменений слизистой оболочки пищевода и при отсутствии таких очаговых поражений, как эрозии и язвы;

3-я стадия — эрозивный рефлюкс-эзофагит;

4-я стадия — пептическая язва пищевода (с наличием эрозий или без них).

Согласно данной классификации, в группе у больных с ГЭРБ и ожирением наиболее часто выявлялась неизменная слизистая оболочка пищевода (53,3% случаев). То есть видно, что в большинстве случаев заболевание не сопровождается эндоскопическими изменениями слизистой оболочки, что приводит нас к необходимости проведения морфологического исследования для выявления гистологических изменений слизистой оболочки пищевода, которые позволили бы, как и в других отделах пищеварительного тракта, установить диагностически значимые признаки болезни.

Морфологическая оценка биоптатов была проведена 69 больным основной группы и 45 больным контрольной группы. При оценке данных гистологического исследования использовались критерии по Nishiyama и соавт. (2002):

Толщина базального слоя:

0 — меньше 15% всей толщи многослойного плоского эпителия

1–15–50%

2 — больше 50%

Длина сосочков:

0 — меньше 50% эпителия

1–50–75%

2 — больше 75%

Воспалительная инфильтрация эпителия:

0 — только лимфоциты

1 — небольшая инфильтрация эозинофилами и нейтрофилами

2 — выраженная инфильтрация

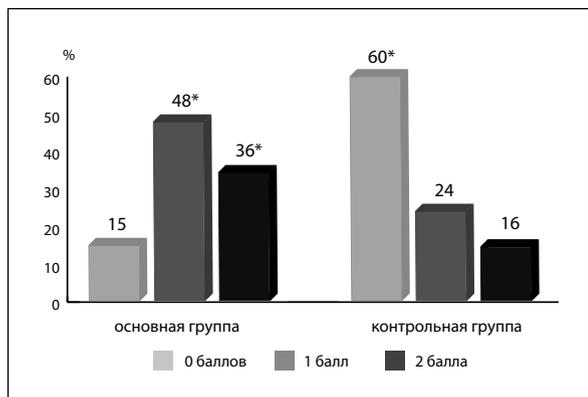


Рис. 6. Воспалительная инфильтрация собственной пластинки у больных основной и контрольной групп в баллах.  
\*  $p < 0,05$  — достоверность различий показателей в сравниваемых группах.

Воспалительная инфильтрация собственной пластинки:

0 — отсутствует

1 — инфильтрация без формирования фолликулов

2 — инфильтрация + фолликулы

Также проводилась оценка расширения межклеточных пространств в баллах:

0 баллов — расширение отсутствует

1 балл — очаговое расширение межклеточных пространств

2 балла — резко выраженные отдельные межклеточные пространства

3 балла — диффузное расширение межклеточных пространств

При оценке толщины базального слоя у больных с ожирением видно, что толщина базального слоя в большинстве случаев составляет 15–50% всей толщи многослойного плоского эпителия (58%). В это же время в большинстве случаев у больных контрольной группы толщина базального слоя составляет менее 15% всей толщи многослойного плоского эпителия (47%). По данному признаку получена достоверная разница между группами ( $p < 0,05$ ) (рис. 3).

Длина сосочков менее 50% эпителия (0 баллов) у больных основной группы составляла 15% случаев, длина сосочков около 50–75% эпителия (1 балл) выявлялась в 55% случаев и более 75% эпителия (2 балла) — в 30% случаев. У больных контрольной группы распределение было следующим: менее 50% эпителия (0 баллов) — 58%, 50–75% эпителия (1 балл) — 24% и более 75% эпителия (2 балла) — в 18% случаев. По данному признаку получена достоверная разница между группами ( $p < 0,05$ ) (рис. 4, 8).

Воспалительная инфильтрация эпителия слизистой оболочки пищевода, представленная только лимфоцитами, у больных основной группы выявлялась в 37% случаев. Эозинофильная и нейтрофильная инфильтрация эпителия (умеренно выраженная) выявлялась в 48% и выраженная эозинофильная и нейтрофильная инфильтрация

эпителия выявлялась в 15% случаев. У больных контрольной группы морфологическая картина по данному признаку была следующей: воспалительная инфильтрация только лимфоцитами составила 11%, умеренно выраженная эозинофильная и нейтрофильная инфильтрация выявлялась в 38%, выраженная эозинофильная и нейтрофильная инфильтрация отмечалась в 51%. По данным признакам между группами получены достоверные различия ( $p < 0,05$ ) (рис. 5).

У больных основной группы воспалительная инфильтрация собственной пластинки отсутствовала в 15% и в 60% случаев у больных контрольной группы. Инфильтрация собственной пластинки без формирования фолликул выявлялась в 49% у больных основной группы и в 24% у больных контрольной группы. Инфильтрация собственной пластинки с формированием фолликул отмечалась у 36% больных основной и у 16% больных контрольной групп. Были получены достоверные различия по данному признаку между группами ( $p < 0,05$ ) (рис. 6).

Следует отметить, что данные изменения были более выражены у больных основной группы по сравнению с контрольной группой.

Разница в воспалительной инфильтрации слизистой оболочки многослойного плоского эпителия и собственной пластинки у больных основной и контрольной групп, по-видимому, кроется в особенностях липидного состава клеточных мембран. У больных с ожирением мембраны клеток эпителия в большей степени насыщены эфирами холестерина. В результате этого мембраны характеризуются большей ригидностью, их проницаемость и чувствительность к активирующим стимулам снижена, обмен компонентами межклеточного матрикса ограничен, что затрудняет лейкоцитарный хемотаксис.

У больных основной группы расширения межклеточных пространств или отсутствовали (64%), или выявлялось их очаговое расширение (32%). В 4% случаев отмечались отдельные резко расширенные межклеточные пространства. Полученные данные также могут объяснить отсутствие в большинстве случаев изжоги у больных с абдоминальным ожирением. У больных контрольной группы отмечались отдельные резко выраженные расширения межклеточных пространств (64,4%) или диффузное расширение межклеточных пространств (24,4%). В 11,2% отмечалось очаговое расширение межклеточных пространств. По данным признакам получены достоверные различия ( $p < 0,05$ ) (рис. 7, 9).

Учитывая преобладание моторно-эвакуаторных нарушений у больных с ГЭРБ и абдоминальным ожирением, а также преобладание нормоцидности, представляется целесообразным назначение данной группе больных в первую очередь не ингибиторов протонной помпы, а прокинетиков, то есть



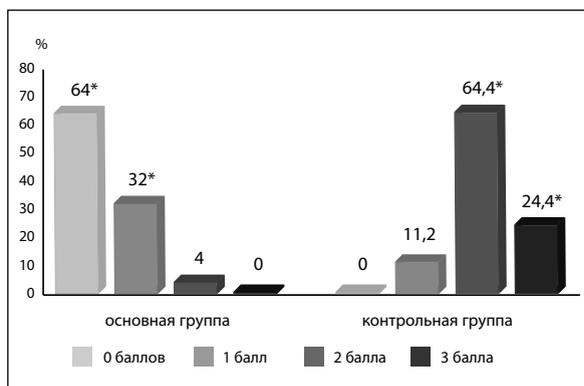


Рис. 7. Расширение межклеточных пространств у больных основной и контрольной групп в баллах.

\*  $p < 0,05$  — достоверность различий показателей в сравниваемых группах.

лекарственных препаратов, приводящих к нормализации двигательной функции желудочно-кишечного тракта. Препарат итоприда гидрохлорида комплексно воздействует на тонус и координацию желудочно-кишечного тракта и помогает надежно устранить симптомы диспепсии. Итоприд гидрохлорид обладает минимальной способностью проникать через гематоэнцефалический барьер, что значительно снижает риск экстрапиримидных нарушений, гиперпролактинемии и т. д. Данное обстоятельство очень важно при назначении больным с ожирением, поскольку у этих больных в высоком проценте случаев отмечается наличие гиперпролактинемии [15; 16; 21; 26; 32].

Нарушение пищевого поведения (ПП) — один из факторов развития ожирения. Патологические типы пищевого поведения обусловлены генетическими нарушениями, дисбалансом гормонов, ответственных за чувство голода (орексигенные эффекты) и чувство насыщения (анорексигенные эффекты), дисфункцией нейромедиаторных систем, психологическими особенностями личности и др. [28; 29]. В настоящее время известно три основных типа ПП: экстернальное, ограничительное и эмоциогенное

пищевое поведение. Как правило, у людей с избыточной массой тела выявляется смешанный тип ПП [10; 27; 42; 43]. Залогом успешного лечения ожирения является модификация пищевого поведения.

Проведенные исследования показали, что после коррекции массы тела происходит модификация пищевого поведения, изменяются уровни гормонов ПП (грелин и лептин снижаются, серотонин повышается). Применение медикаментозной терапии не только обосновано, но и целесообразно: и блокаторы кишечных липаз, и препараты центрального действия показывают высокую результативность в лечении ожирения. Выбор конкретного препарата осуществляется с учетом типа пищевого поведения, индивидуальных особенностей организма, соматического состояния больного, а также наличия сопутствующих заболеваний. Наибольший эффект при лечении ожирения достигается использованием комбинации методов воздействия на организм (гипокалорийная диета, физиотерапевтическое воздействие, медикаментозное лечение) [27–29].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволяет выделить один из вариантов ГЭРБ, характерный для больных с абдоминальным ожирением. Особенности данного варианта являются: преобладание диспепсических явлений и отсутствие изжоги, моторно-эвакуаторные нарушения и характерные морфологические признаки в виде отсутствия расширения межклеточных пространств, увеличения толщины базального слоя многослойного плоского эпителия и наличия воспалительной инфильтрации собственной пластинки эпителия пищевода. Следует также отметить, что коррекция массы тела у больных с ГЭРБ и абдоминальным ожирением является важным фактором в лечении заболевания. На фоне снижения ИМТ отмечается достоверная клиническая, эндоскопическая и гистологическая ремиссия у больных с ГЭРБ, страдающих абдоминальным ожирением [3; 16].

## ЛИТЕРАТУРА

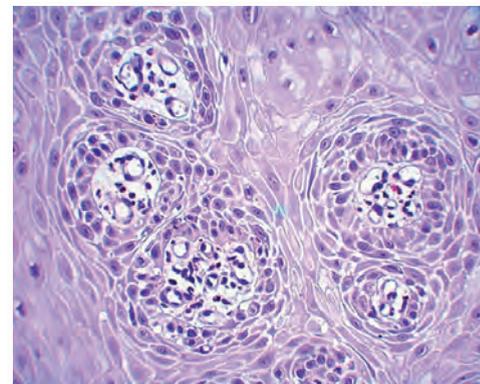
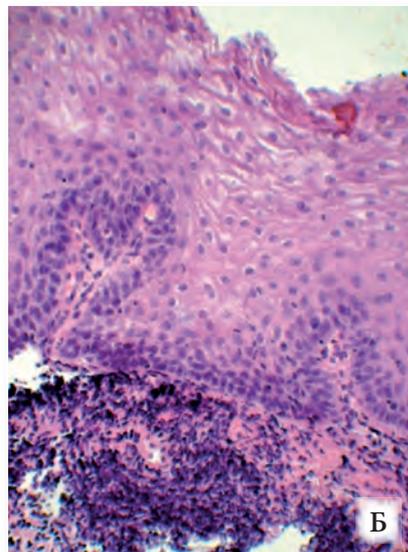
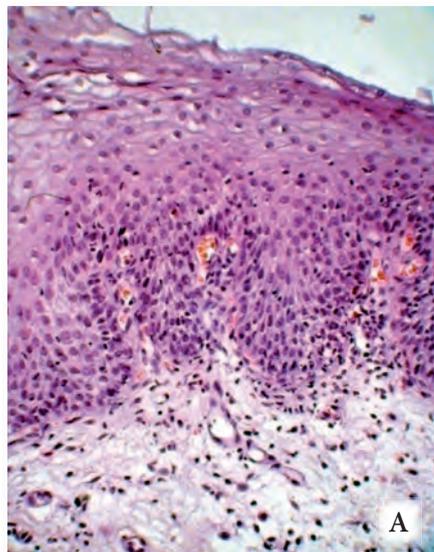
1. Бутрова С. А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению / С. А. Бутрова // Рус. мед. журн. — 2001. — Т. 9, № 2. — С. 56–62.
2. Бутрова С. А. От эпидемии ожирения к эпидемии СД / С. А. Бутрова // Consilium medicum. — 2003. — Т. 5, № 9 — С. 23–28.
3. Дедов И. И. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко. — М.: Мед. информ. агентство, 2004. — 456 с.
4. Branca F. Проблема ожирения в Европейском регионе ВОЗ и стратегии ее решения / F. Branca, H. Nikogosian, T. Lobstein. — ВОЗ, 2009. — 408 с.
5. Берштейн Л. М. Ожирение и онкологические заболевания: старая проблема в новом свете / Л. М. Берштейн // Ожирение и метаболизм. — 2006. — № 1 (6). — С. 42–47.
6. Дедов И. И. Проблема ожирения: от синдрома к заболеванию // Ожирение и метаболизм / И. И. Дедов. — 2006. — № 1 (6). — С. 2–5.
7. Galinier M. Obesity and cardiac failure / M. Galinier, A. Pathak, J. Roncalli, et al. // Arch. Mal. Coeur. Vaiss. — 2005. — Vol. 98, № 1. — P. 39–45.
8. Saxena A. K. Renal risk of an emerging “Epidemic” of obesity; the role of adipocyte-derived Factors / A. K. Saxena, R. Chopra // Dialysis and Transplantation. — 2004. — Vol. 33. — P. 11–20.
9. Ogden C. The epidemiology of obesity / C. Ogden, S. Yanovski, M. Carroll // Gastroenterology. — 2007. — Vol. 132. — P. 2087–2102.
10. Звенигородская Л. А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у больных с ожирением (клиника, диагностика, лечение). Методические рекомендации / Л. А. Звенигородская, Е. Ю. Бондаренко, А. А. Чурикова, Т. В. Мищенко — М., 2011. — С. 13.
11. Звенигородская Л. А. Клинико-морфологические особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с абдоминальным ожирением / Л. А. Звенигородская, Е. Ю. Бондаренко, С. Г. Хомерики // Consilium medicum. Гастроэнтерология. — 2010. — Т. 12, № 8. — С. 5–9.
12. Лазебник Л. Б. Метаболический синдром и органы пищеварения / Л. Б. Лазебник, Л. А. Звенигородская. — М.: Анахарсис, 2009. — С. 146–170.
13. Лазебник Л. Б. Больной с изжогой: тактика врача общей практики / Л. Б. Лазебник, Д. С. Бордин, Т. С. Кожурина // Леч. врач. — 2009. — № 7. — С. 5–8.



14. Волкова Н. Н. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: современный взгляд на проблему / Н. Н. Волкова // Рус. мед. журн. — 2009. — Т. 17, № 2. — С. 119–112.
15. Ивашкин В. Т. Эволюция представлений о роли нарушений двигательной функции пищевода в патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В. Т. Ивашкин, А. С. Трухманов // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. — 2010. — Т. 20, № 2. — С. 13–19.
16. Пасечников В. Д. Современные представления о патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В. Д. Пасечников, Д. В. Пасечников // Новости медицины и фармации. Гастроэнтерология. — 2001. — № 382. — С. 26–30.
17. Рощина Т. В. Супраэзофагеальные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Т. В. Рощина // Клини. перспективы гастроэнтерол., гепатол. — 2003. — № 1. — С. 27–30.
18. Corley D. A. Body mass index and gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis / D. A. Corley, A. Kubo // Am. J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 101. — P. 2619–2628.
19. Di Pietro S. High body mass index does not increase risk of Barrett's esophagus. 16<sup>th</sup> United European Gastroenterology Week / S. Di Pietro, E. Marsci, D. Stillitano et al. // Gut. — 2008. — Vol. 57, Suppl. II. — A. 108.
20. Jacobson B. C. Body-mass index and symptoms of gastroesophageal reflux in women / B. C. Jacobson, S. C. Somers, C. S. Fuchs et al. // N. Engl. J. Med. — 2006. — Vol. 354. — P. 2340–2348.
21. Kim G. Is obesity associated with gastroesophageal reflux disease? / G. Kim, W. Jung, G. Song et al. 16<sup>th</sup> United European Gastroenterology Week // Gut. — 2008. — Vol. 57, Suppl. II. — A. 314.
22. Koo J. Is abdominal obesity a risk factor for erosive esophagitis? / J. Koo, S. Lee, J. Kim et al. 15<sup>th</sup> United European Gastroenterology Week // Gut. — 2007. — Vol. 56, Suppl. III.
23. Бордин Д. С. Альгинат тест как критерий диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Д. С. Бордин, А. А. Машарова, Т. С. Кожурина // Consilium medicum. Гастроэнтерология. — 2011. — № 1. — С. 5–9.
24. Васильев Ю. В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: патогенез, диагностика, медикаментозное лечение / Ю. В. Васильев // Consilium medicum. — 2002. — Т. 4, № 9. — С. 33–42.
25. Лазебник Л. Б. Результаты многоцентрового исследования «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» (МЭГРЭ) / Л. Б. Лазебник, А. А. Машарова, Д. С. Бордин и др. // Тер. арх. — 2011. — № 1. — С. 45–50.
26. Ахметов В. А. Рефлюксная болезнь и органы-мишени. — М.: МИА, 2007. — С. 12.
27. Васильев Ю. В. Терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Ю. В. Васильев // Consilium medicum. — 2002. — Т. 4, № 1. — С. 33–42.
28. Каменир В. М. Роль азота оксида и мелатонина в патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В. М. Каменир // Сучасна гастроентерологія. — 2009. — № 2 (46). — С. 125–129.
29. Маев И. В. Особенности метаболизма оксида азота при ГЭРБ / И. В. Маев, А. Н. Казюлин, Г. А. Бусарова и др. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2006. — № 5. — С. 8.
30. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / Под ред. Л. Б. Лазебника. — М.: Медпрактика-М, 2012. — С. 39–40.
31. Бордин Д. С. Клинико-патогенетические варианты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и их дифференцированная терапия: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2010. — С. 21–22.
32. Звенигородская Л. А. Регуляция оксида азота и терапия при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных с абдоминальным ожирением / Л. А. Звенигородская, Т. В. Нилова, Е. Ю. Бондаренко // Рус. мед. журн. — 2011. — № 17. — С. 1097–1100.
33. Демидова Т. Ю. Динамика гормональных нарушений функционального характера на фоне выраженной регрессии висцеральной жировой ткани при лечении пациентов с ожирением / Т. Ю. Демидова, Е. Л. Круглова // Рус. мед. журн. Эндокринология. — 2009. — № 10. — С. 712–717.
34. Курляндская Р. М. Влияние гиперпролактинемии на основные показатели жирового обмена / Р. М. Курляндская, Т. И. Романцова // Леч. врач. — 2004. — № 1.
35. Мазин П. Г. Сравнение прокинетики итиоприда и домперидона при лечении пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и пациентов с функциональной изжогой // Рус. мед. журн. Человек и лекарство. Ч. 2. — 2010. — № 6. — С. 355–360.
36. Шишкова В. Н. Ожирение и гиперпролактинемия / В. Н. Шишкова // Consilium medicum. — 2010 г. — № 12. — С. 83–86.
37. Мищенко Т. В. Роль гормонов и типов пищевого поведения в развитии абдоминального ожирения, методы лечения ожирения / Т. В. Мищенко, Л. А. Звенигородская // Вестн. эстетич. мед. — 2010. — Т. 9, № 4. — С. 33–39.
38. Мищенко Т. В. Роль эндоканнабиноидной системы в патогенезе морбидного ожирения / Т. В. Мищенко, Л. А. Звенигородская, Е. В. Ткаченко // Рус. мед. журн. Болезни органов пищеварения. — 2009. — Т. 11, № 1. — С. 12–17.
39. Вознесенская Т. Г. Расстройства пищевого поведения при ожирении и их коррекция / Т. Г. Вознесенская // Фарматека. — 2009. — № 12. — С. 91–94.
40. Мищенко Т. В. Методы коррекции массы тела при абдоминальном ожирении — влияние на гормоны и типы пищевого поведения / Т. В. Мищенко, Л. А. Звенигородская // Consilium medicum. Эндокринология. — 2010. — Т. 12, № 12. — С. 77–83.
41. The Eating Disorders / Eds. A. J. Giannini, A. E. Slaby. — Springer-Verlag New York Inc, 1993. — 283 p.
42. Van Strien T. et al. The Dutch eating behavior questionnaire (DEBQ) for assessment of restrained, emotional and external eating behavior // Int. J. Eating Disord. — 1986. — Vol. 2. — P. 188–204.
43. Бондаренко Е. Ю. Клинико-эндоскопические и морфологические особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных с абдоминальным ожирением: дис. ... канд. мед. наук. — М., 2010. — С. 108–109.

## ИЛЛЮСТРАЦИИ К СТАТЬЕ

# ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ



**Рис. 9.** Гиперплазия сосудистых сосочков и выраженное расширение межклеточных пространств в базальном слое многослойного плоского эпителия у больного контрольной группы. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение  $\times 500$ .

**Рис. 8.**

**А** — увеличение высоты сосудистых сосочков и усиление инфильтрации эпителия лимфоцитами и нейтрофилами у больных с ГЭРБ контрольной группы. Подслизистый слой рыхлый, слабо инфильтрирован лимфоцитами. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение  $\times 120$ .

**Б** — выраженная воспалительная инфильтрация подслизистого слоя у больного с ГЭРБ и ожирением. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение  $\times 250$ .