

ВІСЦЕРАЛЬНЕ ОЖИРІННЯ: ЙМОВІРНИЙ ВПЛИВ НА ПЕРЕБІГ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ

М.О. Бабак

ДУ "Інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України"

Вступ

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) - дуже поширене захворювання, від якого страждає, по різноманітним даним, від 20 % до 30 % населення земної кулі. В останні роки був переконливо доведений зв'язок між наявністю ожиріння та розвитком ГЕРХ або рефлюкс-езофагіту [1-3]. У багатьох цих дослідженнях в якості індикатору ожиріння або надлишкової маси тіла використовували індекс маси тіла (ІМТ). В той же час, деякі автори вказують, що саме абдомінальне ожиріння є фактором ризику розвитку ГЕРХ [3]. Звичайно ожиріння або надлишкову масу тіла діагностують за значеннями ІМТ. Але "золотим стандартом" діагностики ожиріння та визначення розподілу жирової тканини є комп'ютерна томографія, яка дозволяє не тільки встановити діагноз абдомінального ожиріння, але й чітко диференціювати розподіл жирової тканини: вісцеральний або підшкірний. Це дослідження було присвячено вивченню впливу вісцерального ожиріння на перебіг ГЕРХ.

Мета дослідження - оцінити особливості перебігу ГЕРХ залежно від наявності вісцерального ожиріння; визначити зв'язок між показниками вісцерального ожиріння та концентрацію ліпідів у сироватці крові, вмістом адипоцитарних гормонів (лептину (LEP), адипонектину (AdipoQ)).

Матеріали та методи дослідження

У дослідженні взяли участь 84 пацієнта (29 чоловіків, 55 жінок, середній вік $(51,3 \pm 12,6)$ років), що страждали на ГЕРХ та/або ожиріння аліментарно-конституціонального генезу. Усі пацієнти були розподілені на три групи: 1-а група - хворі, що одночасно страждали на ГЕРХ та ожиріння ($n=31$), 2-а група - хворі на

ГЕРХ ($n=29$), 3-а група - хворі на ожиріння ($n=24$). ГЕРХ діагностували на підставі скарг хворих, даних анкетування [4] та верхньої ендоскопії відповідно діючим рекомендаціям [5, 6].

Розподіл жирової тканини вивчали за допомогою абдомінальної комп'ютерної томографії. Комп'ютерна томографія - найбільш вірогідний метод вимірювання кількості жирової тканини, який базується на визначенні різниці рентгенівського випромінювання, що отримується від кісткової тканини, жирової тканини та тканин, які не містять жир. У роботі була застосована методика, яка була запропонована Т. Yoshizumi [7]. Вибір зазначеної методики зумовлений тим, що це єдиний метод визначення кількості жирової тканини, який був стандартизований та валідізований. Відповідно до обраної методики, проводили сканування на рівні четвертого поперекового хребця. Після отримання абдомінального скану обкреслювали курсором ділянку вісцерального жиру (VF) та розраховували площу зони, еходенсивність якої коливалась від -150 HU до -50 HU. Кількість підшкірного жиру (SF) визначали так само - обкреслювали ділянку жирової тканини, яка розташовувалась безпосередньо під шкірою. Кількість загальної жирової тканини розраховували шляхом додавання площі VF до SF, також визначали коефіцієнт VF / SF .

Також, відповідно до загально прийнятої методики, розраховували ІМТ, визначали рівень глюкози крові, концентрацію загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів дуже низької густини (ХС ЛПДНГ), холестерину ліпопротеїдів низької густини (ХС ЛПНГ), холестерину ліпопротеїдів високої густини (ХС ЛПВГ), розраховували коефіцієнт атерогенності (КА), встановлювали вміст LEP, AdipoQ у сироватці крові натще.

Рівень глюкози плазми крові натще вивчали за допомогою глюкозооксидазного методу з використанням стандартних наборів реагентів "Набір для визначення глюкози крові" виробництва фірми "Реагент" (Україна) на біохімічному аналізаторі "Humalyser 2000", фірма "Humen" (Німеччина). За нормативні значення приймали показники глікемії натще в межах $(4,2 - 6,4)$ ммоль/л.

Визначення концентрації ЗХС, ТГ здійснювали ензиматичним колориметричним методом із використанням набору реагентів Cholesterol Liquid 250 S виробництва фірми "Пліва-Ла-

хема" (Хорватія), "Тригліцериди. Монореагент", виробництва фірми "Ольвекс-діагностикум" (Росія) на біохімічному аналізаторі "Humalyser 2000", фірма "Humel" (Німеччина). Вміст ХС у складі ЛПНГ розраховували за формулою W.T. Friedewald:

$$\text{ХС ЛПНГ} = 3\text{ХС} - (\text{ХС ЛПВГ} + \text{ТГ} / 2,22) \quad (1.1),$$

де ТГ / 2,22 - це вміст ХС у складі ЛПДНГ.

Коефіцієнт атерогенності (КА) розраховували за формулою А.М. Клімова:

$$\text{КА} = (\text{3ХС} - \text{ХС ЛПВГ}) / \text{ХС ЛПВГ} \quad (1.2).$$

Концентрацію LEP визначали з використанням стандартного набору реагентів Leptin (Sandwich) Elisa, виробництва DRG (DRG Instruments GmbH, Germany). Діапазон концентрацій стандартів складав від 20 до 100 нг/мл. Вимірювання оптичної густини виконано на фотометрі-аналізаторі імуноферментном "Humareader" (США), 2003 року випуску. Контроль якості визначення LEP здійснювали, порівнюючи за показниками низького контролю - 2,21 нг/мл (по сертифікату від 1,45 до 3,83 нг/мл) та високого контролю - 21,97 нг/мл (по сертифікату від 18,95 до 35,19 нг/мл).

Концентрацію AdipoQ визначали з використанням стандартного набору реагентів Adiponectin Elisa, виробництва BioVendor Laboratorni medicina (Czech Republic). Діапазон концентрацій стандартів складав від 0,1 до 10,0 мкг/мл. Вимірювання оптичної густини виконано на фотометрі-аналізаторі імуноферментном "Humareader" (США). Контроль якості визначення AdipoQ здійснювали, порівнюючи за показниками низького контролю - 8,05 мкг/мл (по сертифікату від 7,3 до 12,1 мкг/мл) та високого контролю - 22,29 мкг/мл (по сертифікату від 16,9 до 28,2 мкг/мл).

З метою статистичної обробки отриманих даних використовували програму "SPSS 13.0". В роботі використовували непараметричні критерії: U-критерій Манна-Уїтні [8]. Перевірку наявності зв'язку між досліджуваними показниками проводили за допомогою кореляційного зв'язку з використанням коефіцієнта рангової кореляції Спірмена (rs). Визначення предикторів розвитку рефлюкс-езофагіту проводили із застосуванням логістичної регресії. Статистичний аналіз даних виконували при заданій достовірності (0,95), отримані результати вважали вірогідними за умови, якщо $p < 0,05$; силу кореляційного зв'язку оцінювали

за величиною rs (сильний - $r_s = (0,7-1,0)$, середній - $r_s = (0,5-0,7)$, низький - $r_s =$ менше 0,5). Результати представлені у вигляді $M \pm m$ (M - середнє арифметичне, m - стандартне відхилення).

Отримані результати та їхнє обговорення

1-у групу склали 36 хворих на GERX та ожиріння (6 чоловіків, 25 жінок, середній вік - $(53,6 \pm 10,5)$ років); 2-у групу - 29 осіб, що страждали від GERX (10 чоловіків, 19 жінок, середній вік - $(44,2 \pm 13,1)$ років); у склад 3-ї групи увійшло 24 хворих на ожиріння аліментарно-конституціонального генезу (13 чоловіків, 11 жінок, середній вік - $(56,7 \pm 10,7)$ років).

Середнє значення ІМТ у хворих 1-ї групи складало $(32,8 \pm 4,6)$ кг/м², у пацієнтів 2-ї групи цей показник був вірогідно нижче та дорівнював $(22,0 \pm 3,3)$ кг/м² ($U=21,5$; $p=0,0001$). Аналогічні дані були отримані при порівнянні середнього ІМТ у пацієнтів 2-ї та 3-ї груп: $(22,0 \pm 3,3)$ та $(32,3 \pm 4,9)$ кг/м², відповідно, ($U=23,0$; $p=0,0001$). Вірогідної різниці у показниках ІМТ між 1-ю та 3-ю групами не зафіксовано ($U=346,5$; $p=0,7$) (табл. 1).

Таблиця 1

Порівняльна характеристика обстежених груп

Показник	Групи хворих		
	1-а група (GERX + ожиріння), n=31	2-а група (GERX), n=29	3-а група (Ожиріння), n=24
Середній ІМТ, кг/м ²	32,8 ± 4,6 *	22,0 ± 3,3 ***	32,3 ± 4,9
Частота діагностування рефлюкс-езофагіту	20 (64,5 %) *	16 (55,2 %)	0
SF, см ²	328,6 ± 332,9 *	72,6 ± 34,9 ***	225,0 ± 145,7
VF, см ²	237,7 ± 140,7 *	70,2 ± 31,0 ***	173,9 ± 114,5 **
VF / SF	1,3 ± 1,2	1,3 ± 0,9	1,8 ± 2,8
VF + SF, см ²	566,2 ± 398,6 *	142,9 ± 28,6 ***	399,0 ± 166,1
ЗХС, ммоль/л	5,8 ± 1,1 *	5,2 ± 1,0	5,7 ± 0,9
ХС ЛПВГ, ммоль/л	1,2 ± 0,4	1,3 ± 0,4	1,3 ± 0,5
КА	4,0 ± 1,3 *	3,4 ± 1,7	3,9 ± 1,8
ГГ, ммоль/л	1,5 ± 0,7	1,3 ± 0,7 ***	1,9 ± 0,9
ХС ЛПНГ, ммоль/л	3,7 ± 1,1	3,3 ± 0,8	3,5 ± 1,1
ХС ЛПДНГ, ммоль/л	0,7 ± 0,3	0,6 ± 0,3 ***	0,9 ± 0,4
Глюкоза, ммоль/л	5,6 ± 1,2	5,0 ± 0,6 ***	6,1 ± 1,4
LEP, нг/мл	37,7 ± 27,4 *	12,0 ± 9,8 ***	44,9 ± 26,1
AdipoQ, мкг/мл	10,8 ± 5,5	12,0 ± 5,3	9,9 ± 5,2

Примітки: * - вірогідна різниця між хворими 1-ї та 2-ї груп ($p_{1,2} < 0,05$); ** - вірогідна різниця між хворими 1-ї та 3-ї груп ($p_{1,3} < 0,05$); *** - вірогідна різниця між хворими 2-ї та 3-ї груп ($p_{2,3} < 0,05$);

Частота діагностування рефлюкс-езофагіту у хворих на ГЕРХ та ожиріння була вірогідно частіше, ніж в групі хворих на ГЕРХ. Ерозивну форму ГЕРХ в осіб 2-ї групи зафіксували тільки у 15 пацієнтів (55,2 %), в той час як у хворих з надлишковою масою тіла частота виявлення ерозивного ураження стравоходу склала 64,5 % (20 осіб), $p = 0,01$.

Як свідчить табл. 1, хворим 1-ї групи були притаманні найвищі середні значення SF, VF та VF+SF. Кількість SF та VF у хворих на ГЕРХ та сулутне ожиріння була вірогідно вище, ніж у хворих на ГЕРХ з незміненою масою тіла: ($328,6 \pm 332,9$) см^2 порівняно з ($72,6 \pm 34,9$) см^2 ($U=74,0$; $p=0,0001$) та ($237,7 \pm 140,7$) см^2 порівняно з ($70,2 \pm 31,0$) см^2 ($U=76,0$; $p=0,0001$), відповідно. Загальна кількість жирової тканини також була значно вище у хворих 1-ї групи: ($566,2 \pm 398,6$) см^2 порівняно з ($142,9 \pm 28,6$) см^2 ($U=24,0$; $p=0,0001$).

При порівнянні кількості жирової тканини та особливостей її розподілу між пацієнтами 1-ї та 3-ї груп були отримані цікаві дані. Незважаючи на те, що хворим 1-ї групи були притаманні найвищі середні значення SF, VF, VF+SF, вірогідна різниця мала місце тільки між кількістю VF: ($237,7 \pm 140,7$) см^2 у хворих на ГЕРХ із супутнім ожирінням порівняно з ($173,9 \pm 114,5$) см^2 у хворих тільки на ожиріння ($U = 250,0$; $p = 0,05$). Необхідно відзначити, що у пацієнтів 1-ї групи відносна кількість SF дещо переважала над кількістю VF ($(328,6 \pm 332,9)$ см^2 проти $(237,7 \pm 140,7)$ см^2 , відповідно), але ця різниця була невірогідною ($p = 0,3$). Подібну тенденцію відзначили у хворих 3-ї групи: розміри SF невірогідно перевищували розміри VF ($(225,0 \pm 145,7)$ см^2 проти $(173,9 \pm 114,5)$ см^2 ; $p = 0,2$).

При порівнянні показників комп'ютерної томографії між хворими 3-ї та 2-ї груп була відзначена наявність надмірної кількості як SF ($(225,0 \pm 145,7)$ см^2 проти $(72,6 \pm 34,9)$ см^2 , відповідно), так і VF ($(173,9 \pm 114,5)$ см^2 проти $(70,2 \pm 31,0)$ см^2 , відповідно) у хворих 3-ї групи (в обох випадках $p_{2,3} < 0,05$). Відповідно, такий похідний показник, як VF+SF, також був вірогідно вище у пацієнтів 3-ї групи ($(399,0 \pm 166,1)$ см^2 проти $(142,9 \pm 28,6)$ см^2 ; $p = 0,0001$). Зазначені розбіжності між 2-ї та 3-ї групами були цілком очікуваними.

Ми не відзначали наявності вірогідної міжгрупової різниці у значеннях коефіцієнту VF / SF (табл. 1). Як свідчать наведені дані, суттєва різниця між хворими на ГЕРХ із супутнім ожирінням та хворими на ожиріння без проявів ГЕРХ полягає у кількості вісцеральної жирової тканини. Можливо, що наявність саме вісцерального ожиріння чинить суттєвий вплив на розвиток ГЕРХ. Подібне припущення було висловлене групою японських вчених під керівництвом Н. Lee [9].

При аналізі показників ліпідного спектру значні порушення вмісту ЗХС, ТГ, ХС ЛПДНГ, ХС ЛПДНГ були зафіксовані серед пацієнтів 1-ї та 3-ї груп. Рівень ЗХС перевищував припустимі значення у хворих 1-ї групи ($(5,8 \pm 1,1)$ ммоль/л) та 3-ї групи ($(5,7 \pm 0,9)$ ммоль/л) порівняно з пацієнтами 2-ї групи ($(5,2 \pm 1,0)$ ммоль/л ($p_{1,2} < 0,05$ та $p_{1,3} > 0,05$)). Вміст ТГ був найвищим в осіб 3-ї групи ($(1,9 \pm 0,9)$ ммоль/л) порівняно з пацієнтами 1-ї ($(1,5 \pm 0,7)$ ммоль/л; $p_{1,3} = 0,1$) та 2-ї груп ($(1,3 \pm 0,7)$ ммоль/л; $p_{2,3} = 0,005$)). Статистично вірогідна різниця у значенні КА зафіксована тільки між хворими 1-ї та 2-ї групи: ($4,0 \pm 1,3$) та ($3,4 \pm 1,7$) ммоль/л, $p_{1,2} < 0,05$. Найвищий рівень ХС ЛПДНГ зафіксований у пацієнтів, що страждали на ожиріння, - ($0,9 \pm 0,4$) ммоль/л) та у хворих, що мали поєднану патологію - ГЕРХ та ожиріння ($(0,7 \pm 0,3)$ ммоль/л); вірогідна різниця мала місце тільки між хворими 2-ї та 3-ї групи ($p_{2,3} < 0,05$)). Жодних статистично вірогідних розбіжностей у концентрації ХС ЛПВГ та ХС ЛПНГ між 1-ї, 2-ї та 3-ї групами ми не відзначали (табл. 1).

Вміст глюкози у плазмі крові був найвищим у пацієнтів 3-ї групи ($(6,1 \pm 1,4)$ ммоль/л) порівняно з пацієнтами 1-ї ($(5,6 \pm 1,2)$ ммоль/л; $p_{1,3} = 0,5$) та 2-ї груп ($(5,0 \pm 0,6)$ ммоль/л; $p_{2,3} = 0,004$)). Описані відмінності у рівні глюкози у плазмі крові ми пояснюємо тим, що до складу 1-ї та 3-ї груп увійшли пацієнти, що страждали на цукровий діабет 2-го типу.

Поряд зі змінами антропометричних даних, показників вуглеводного та ліпідного обміну в обстежених пацієнтів було зафіксовано зміну секреторної активності жирової тканини. Мінімальну середню концентрацію LEP констатували у хворих на ГЕРХ - ($12,0 \pm 9,8$) нг/мл, максимальну - у хворих 3-ї групи, що страждали на ожиріння, - ($44,9 \pm 26,1$) нг/мл. У

пацієнтів 1-ї групи, які мали поєднану патологію - GERX та ожиріння, середній рівень LEP склав $(37,7 \pm 27,4)$ нг/мл. Необхідно відзначити, що вміст LEP вірогідно не відрізнявся у хворих 1-ї та 3-ї груп ($U = 311,0$; $p_{1,3} = 0,3$), в той час як у хворих на GERX та ожиріння концентрація LEP була значно вище порівняно з хворими на GERX ($U = 141,5$; $p_{1,2} = 0,0001$). Вміст LEP у пацієнтів 3-ї групи, хворих на ожиріння, значно перевищував аналогічний показник у пацієнтів 2-ї групи, що страждали тільки на GERX ($U = 74,0$; $p_{2,3} = 0,0001$).

Рівень іншого адипоцитарного гормону - AdipoQ був найвищим у пацієнтів, що страждали на GERX - $(12,0 \pm 5,3)$ мкг/мл. У хворих із надлишковою масою тіла, як при наявності GERX, так і при її відсутності, концентрація AdipoQ була нижче та складала, відповідно, $(10,8 \pm 5,5)$ та $(9,9 \pm 5,2)$ мкг/мл. Вірогідної різниці у вмісті AdipoQ між хворими 1-ї, 2-ї та 3-ї груп ми не відзначали ($p > 0,05$).

Перед проведенням статистичного аналізу ми очікували отримати декілька інші результати: найвищі рівні LEP та найнижчу концентрацію AdipoQ зафіксувати у хворих 1-ї групи, що одночасно страждали на GERX та ожиріння, через наявність у цих пацієнтів ушкодження слизової оболонки стравоходу та активацію процесів запалення на тлі надлишкової маси тіла. Але отримані результати свідчать, що найбільший вміст LEP мали пацієнти 3-ї групи, що страждали тільки на ожиріння. Для вірного трактування цих даних необхідно пригадати, що 1-у групу склали пацієнти переважно з рефлюкс-езофагітом ступенів А та В, тобто з відносно незначним ураженням стравоходу. Можливо, що саме обмежене пошкодження слизової оболонки стравоходу не супроводжується значною активацією синтезу LEP та зниженням активності AdipoQ.

З метою з'ясування наявності імовірного зв'язку між кількістю SF, VF, VF / SF, VF+SF та розвитком ерозивного ушкодження слизової оболонки стравоходу був проведений кореляційний аналіз (табл. 2).

Відповідно до отриманих даних, ерозивне ураження слизової оболонки стравоходу супроводжується збільшенням абсолютної кількості VF ($r_s = 0,274$; $p = 0,0001$), зростанням час-

тки вісцеральної жирової тканини VF/ SF ($r_s = 0,404$; $p = 0,0001$), підвищенням концентрації LEP ($r_s = 0,224$; $p = 0,04$) та зниженням вмісту AdipoQ ($r_s = -0,208$; $p = 0,05$).

Крім цього, між концентрацією LEP та кількістю VF, SF зафіксований вірогідний кореляційний зв'язок: ($r_s = 0,475$; $p = 0,0001$) та ($r_s = 0,408$; $p = 0,0001$), відповідно. Тобто отримані нами дані свідчать, що збільшення площі як VF, так і SF, супроводжується зростанням активності прозапального цитокіну - LEP. Крім цього, як свідчить табл. 2, зростання кількості SF супроводжується збільшенням концентрації ОХС та КА ($p < 0,05$), а підвищення площі загальної жирової тканини VF+SF асоціюється не тільки із зростанням ОХС, КА, але із збільшенням рівню ТГ ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Значення показників кореляційного аналізу для всіх обстежених пацієнтів (n=84)

Показник	SF		VF		VF/SF		VF+SF	
	r_s	p	r_s	p	r_s	p	r_s	p
Рефлюкс-езофагіт	-0,198	0,07	0,274	0,01*	0,404	0,0001*	-0,005	0,9
ЗХС, ммоль/л	0,309	0,004*	0,158	0,2	-0,148	0,2	0,270	0,01*
ХС ЛПВГ, ммоль/л	-0,208	0,06	-0,079	0,5	0,105	0,3	-0,146	0,2
КА	0,364	0,0001*	0,135	0,2	-0,217	0,05*	0,296	0,006*
ТГ, ммоль/л	0,187	0,09	0,190	0,08	-0,010	0,9	0,239	0,03*
ХС ЛПДНГ, ммоль/л	0,193	0,08	0,084	0,4	-0,108	0,3	0,170	0,1
ХС ЛПДНГ, ммоль/л	0,094	0,4	0,173	0,1	0,045	0,7	0,173	0,1
LEP, нг/мл	0,408	0,0001*	0,475	0,0001*	-0,026	0,8	0,566	0,0001*
AdipoQ, мкг/мл	0,064	0,6	-0,129	0,2	-0,135	0,2	-0,37	0,7

Примітки: r_s - коефіцієнт кореляції Спірмена; p - статистична вірогідність; * - статистично вірогідний кореляційний зв'язок.

Проведення логістичної регресії дозволило встановити предиктори, що вірогідно впливали на розвиток ерозивної форми GERX в обстеженій когорті хворих (табл. 3).

Таблиця 3

Предиктори розвитку ерозивної форми GERX

Предиктор	Коефіцієнт регресії	Стандартна похибка	Рівень значимості, p
Константа регресії	2,774	0,245	0,0001
VF	0,003	0,0001	0,0001
ІМТ	0,057	0,009	0,0001
AdipoQ	-0,017	0,008	0,004

Нижче наведене рівняння регресії, що пов'язує вірогідність розвитку ерозивної форми ГЕРХ та визначені предиктори:

$$PE = 2,8 + (0,003 \times VF) + (0,06 \times IMT) - (0,02 \times AdipoQ) \quad (13),$$

де PE - рефлюкс-езофагіт; VF - кількість вісцеральної жирової тканини; IMT - індекс маси тіла; AdipoQ - концентрація адипонектину.

Порівнюючи отримані результати із даними літератури, ми відзначили наявність негативного кореляційного зв'язку між концентрацією AdipoQ та кількістю вісцерального жиру у деяких публікаціях [10-14]. Але необхідно відзначити деякі особливості цих наукових праць. Так, наприклад, у роботі М. Odamaki та співавторів [10] був визначений слабкий негативний кореляційний зв'язок між рівнем AdipoQ та VF, SF, а кількість VF була визнана незалежним предиктором вмісту AdipoQ у плазмі крові. Але необхідно зауважити, що у дослідженні М. Odamaki взяли участь хворі, які страждали від інтра-абдомінального непластичного процесу та знаходились на гемодіалізі. Можливо, що наявність такого поширеного патологічного процесу і зумовило надзвичайне падіння рівня протективного адипоцитарного гормону. Хворі, що взяли участь у нашому дослідженні, не страждали від паранеопластичного синдрому; серед обстежених нами пацієнтів переважали особи із нетяжким ураженням слизової оболонки стравоходу - неерозивною формою ГЕРХ. Відсутність вірогідно зв'язку між рівнем AdipoQ та VF, SF у нашому дослідженні можна пояснити відносно невеликою активністю запального процесу.

Ще одна група японських вчених під керівництвом S.Otake довела, що збільшення площі вісцеральної жирової тканини супроводжується падінням концентрації AdipoQ у хворих на колоректальну карциному [11]. Подібні результати були отримані у роботах K.Kishida та K.Nomura [12,13]: корейські вчені довели наявність негативного кореляційного зв'язку між log-AdipoQ та log-VF у чоловіків та жінок, що страждали від ожиріння, а японські - негативний зв'язок між вмістом AdipoQ та площею вісцеральної жирової тканини в осіб старечого віку, що страждали на ожиріння.

На відміну від зазначених досліджень, у нашій роботі ми не отримали підтвердження наявності позитивного або негативного кореляційного зв'язку між кількістю вісцеральної жирової тканини

та рівнем AdipoQ. Цей факт можна пояснити тим, ми обстежували хворих на ГЕРХ та/або ожиріння переважно середнього віку. Можливо, що відносно повільний, неагресивний перебіг захворювання, без ознак неопластичного переродження обумовив збереження відносно достатнього рівня протизапального адипоцитарного гормону AdipoQ. Крім цього, необхідно відзначити, що геронтологічні зміни в організмі людини можуть обумовлювати падіння вмісту AdipoQ [13]. Ми, навпаки, обстежували когорту пацієнтів переважно середнього віку, що надало нам можливість уникнути ймовірного впливу віку на ступінь секреторної активності жирової тканини. Ще одним можливим поясненням згаданих розбіжностей є генетична характеристика обстеженої популяції. Ймовірно, що синтез адипоцитарних гормонів може бути генетично детермінованим, тому при визначенні рівня AdipoQ в осіб європейського та азіатського походження припустима поява деякої різниці.

Отримані нами результати свідчать, що між концентрацією LEP та площею VF, SF існує позитивний кореляційний зв'язок. Робота французьких вчених під керівництвом А. Lessard підтверджує наведені нами дані. Як з'ясувалось, у хворих на ожиріння рівень LEP позитивно корелював із кількістю як VF, так і SF незалежно від наявності або відсутності у хворого метаболічного синдрому [14]. Необхідно відзначити, що А. Lessard та співавтори також не відзначали наявності вірогідного зв'язку між AdipoQ та VF, SF в усіх обстежених пацієнтів. І тільки при проведенні статистичного аналізу в окремій підгрупі (особи без ознак метаболічного синдрому), вчені зафіксували наявність негативного зв'язку між концентрацією AdipoQ та SF.

Таким чином, наявність вісцерального ожиріння може провокувати підвищення рівня прозапального адипоцитарного гормону LEP та зниження синтезу адипоцитокіну, що володіє протективними властивостями - AdipoQ.

Висновки

1. У хворих, що одночасно страждають від ГЕРХ та ожиріння, вірогідно частіше діагностують ерозивне ушкодження слизової оболонки стравоходу різноманітних ступенів (64,5 %, $p = 0,05$) порівняно із пацієнтами, котрі хворіють на ГЕРХ та мають незмінні показники IMT (55,2 %).

2. У хворих на ожиріння аліментарно-конституціонального генезу наявність супутньої ГЕРХ не чинить негативного впливу на показники ліпідограми та рівень глюкози у сироватці крові.

3. У хворих на ГЕРХ із супутнім ожирінням кількість VF значно перевищує аналогічний показник у хворих на ожиріння ((237,7±140,7) см² проти (173,9±114,5) см²; $p = 0,05$).

4. Можна припустити, що вісцеральне ожиріння провокує розвиток рефлюкс-езофігату, так як ерозивне ураження слизової оболонки стравоходу супроводжується збільшенням абсолютної кількості VF ($r_s = 0,274$; $p = 0,0001$), зростанням частки вісцеральної жирової тканини VF/ SF ($r_s = 0,404$; $p = 0,0001$), підвищенням концентрації LEP ($r_s = 0,224$; $p = 0,04$) та зниженням вмісту AdipoQ ($r_s = -0,208$; $p = 0,05$).

5. Предикторами розвитку ерозивної форми ГЕРХ є концентрація AdipoQ у сироватці крові ($p=0,004$), ІМТ ($p=0,0001$) та площа VF ($p=0,0001$).

6. Перспективи подальших досліджень у цьому напрямі полягатимуть у визначенні поліморфізму рецепторів адипонектину, визначенні зв'язку між рівнем адипоцитарних гормонів та ступенем ерозивного ушкодження стравоходу на тлі рефлюкс-езофігату.

Література

1. Jacobson B.C. Body-mass index and symptoms of gastroesophageal reflux in women / B.C. Jacobson, S.C. Somers, C.S. Fuchs // *N. Engl. J. Med.* - 2006. - № 354. - P. 2340-2348.

2. Rey E. Association between weight gain and symptoms of gastroesophageal reflux in the general population / E. Rey, C. Moreno-Elola-Olaso, F.R. Artalejo // *Am. J. Gastroenterol.* - 2006. - № 101. - P. 229-233.

3. El-Serag H.B. Obesity is an independent risk factor for GERD symptoms and erosive esophagitis. / H.B. El-Serag, D.Y. Graham, J.A. Satia // *Am. J. Gastroenterol.* - 2005. - № 100. - P. 1243-1250

4. Алгоритм раннього виявлення ГЕРХ: Свідоцтво № 26148/ Г.Д. Фадеєнко, І.Е. Кушнір, В.М. Чернова, М.О. Бабак, Т.А. Соломенцева, Є.Ю. Фролова-Романюк. - Заявка № 26255; заявлено 03.07.2008, зареєстровано 17.10.2008.

5. Фадеєнко Г.Д. Новый алгоритм медикаментозной терапии при ГЭРБ / Г.Д. Фадеєнко, М.О. Бабак, Т.Л. Можина // *Сучасна гастроентерологія.* - 2008. - № 4. - С. 4-7.

6. Lundell L. Endoscopic assessment of esophagitis: clinical and functional correlates and further validation of Los Angeles classification / L. Lundell, J. Dent, J. Bennett // *Gut.* - 1999. - № 45. - P. 172-80.

7. Yoshizumi T. Abdominal Fat: Standardized Technique for Measurement at CT/ T. Yoshizumi, T. Nakamura, M. Yamane // *Radiology.* - 1999. - № 211. - P. 283-286.

8. Наследов А. SPSS - компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках / А. Наследов. - СПб.: Питер, 2007. - 416 с.

9. Lee H. Association Between Erosive Esophagitis and Visceral Fat Accumulation Quantified by Abdominal CT Scan / H. Lee, C. Eun, O. Lee // *J. Clin. Gastroenterol.* - 2009. - № 43. - P. 240-243.

10. Odamaki M. Association between Plasma Adiponectin Concentration and Visceral Fat Accumulation in Hemodialysis Patients / M. Odamaki, R. Furuya, Y. Kinumura // *Nephron. Clin. Pract.* - 2006. - № 102. - P. 8-13.

11. Otake S. Association of visceral fat accumulation and plasma adiponectin with colorectal adenoma: evidence for participation of insulin resistance / S. Otake, K. Ishihama, T. Saito // *Clin Cancer Res.* - 2005. - № 11. - P. 3642

12. Kishida K. Relationships between circulating adiponectin levels and fat distribution in obese subjects / K. Kishida, K.K. Kim, T. Funahashi // *J. Atheroscler. Thromb.* - 2011. - Електронний документ.-Режим доступу:[http:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21378472](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21378472).

13. Nomura K. Visceral fat accumulation and metabolic risk factor clustering in older adults / K. Nomura, M. Eto, T. Kojima // *J. Am. Geriatr. Soc.* - 2010. - № 58 (9). - P. 1658-1663.

14. Lessard A. Adiposity and pulmonary function: Relationship with body fat distribution and systemic inflammation / A. Lessard, N. Almeras, H. Turcotte // *Clin. Invest. Med.* - 2011. - № 1. - P. 164.

Резюме

Бабак М.О. *Висцеральне ожиріння: ймовірний вплив на перебіг гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби.*

При обстеженні хворих на ГЕРХ та наявністю ожиріння встановлено, що концентрація лептину була значно вище у пацієнтів з ГЕРХ та ожирінням у порівнянні з пацієнтами, які страждали тільки на ГЕРХ. Аналогічні дані отримані відносно рівня тригліцеридів, загального холестерину між цими групами. Вірогідних відмінностей у значеннях рівня адипонектину між цими групами не зафіксовано. Відмічена вірогідна кореляція між рівнем лептина та площею висцеральної та підшкірної жирової тканини. Концентрація адипонектина знижується, а рівень лептина вірогідно підвищується у пацієнтів з ГЕРХ та ожирінням у порівнянні з пацієнтами, що страждали на ГЕРХ. Вірогідна кореляція зафіксована між вмістом лептина та площею висцеральною та підшкірною жировою тканиною.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, висцеральне ожиріння, висцеральна жирова тканина, лептин, адипонектин, ліпідограма.

Резюме

Бабак М.О. *Висцеральное ожирение: вероятная связь между течением гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.*

При обследовании больных с ГЭРБ и наличием ожирения установлено, что концентрация лептина была значительно выше у пациентов с ГЭРБ и ожирением по сравнению с пациентами, которые страдали только ГЭРБ. Подобные данные получены относительно уровня триглицеридов, общего холестерина между этими группами. Достоверных различий в значениях в уровне адипонектина между группами не зафиксировано. Зафиксирована достоверная корреляция между уровнем лептина и площадью висцеральной и подкожной жировой ткани. Концентрация адипонектина снижается, а уровень лептина достоверно возрастает у пациентов с ГЭРБ и ожирением по сравнению с пациентами, которые страдали ГЭРБ. Достоверная корреляция зафиксирована между содержанием лептина и площадью висцеральной и подкожной жировой ткани.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, висцеральное ожирение, адипоциты, лептин, адипонектин, липидный профиль.

Summary

Babak M.O. *Visceral obesity: possible association between history of gastroesophageal reflux disease.*

Serum leptin level increased significantly ($p = 0,0001$) in patients with obese and GERD. Similarly triglycerides, cholesterol were increased significantly ($p = 0,05$) in patients with obese and GERD. No significant change in serum adiponectin level was observed between patients with obese and GERD and with GERD patients. Significant correlations of leptin and visceral fat, subcutaneous fat were observed. Conclusion: Serum adiponectin level decreased and leptin level increased significantly in patients with obese and GERD compared to GERD patients. Significant correlations exist between leptin and visceral fat, subcutaneous fat.

Key words: gastroesophageal reflux disease, visceral fat, adipocytokines, leptin, adiponectin, lipid profile.

Рецензент: д.мед.н., проф.Л.М.Іванова

УДК 617.741-004.1-089-053

**ПРОЛИФЕРАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ
ЭПИТЕЛИОЦИТОВ ЛИМБА У БОЛЬНЫХ
РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ГЕРПЕТИЧЕСКИМ
КЕРАТИТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ЛИМБАЛЬНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

**П.А. Бездетко, Е.Н. Ильина, Ю.Е. Микулинский,
С.Г. Панибратцева, Е.П. Мужичук**

*Харьковский национальный медицинский университет
Лаборатория клеточных биотехнологий Харьковской
медицинской академии последипломного образования
Лаборатория молекулярной диагностики "Вирола" (Харьков)*

Введение

Функциональная недостаточность поверхности глаза связана с дисфункцией эпителиального покрова разной степени выраженности, которая морфологически проявляется метаплазией клеток. Одним из таких нарушений является конъюнктивальная метаплазия роговицы, или лимбальная недостаточность [1,5].

По степени выраженности выделяют частичную и тотальную лимбальную недостаточность. По патогенезу синдром лимбальной недостаточности (СЛН) может быть разделен на 2 большие группы [1,2, 4]. Первый включает патологические состояния, обусловленные прямым разрушением лимбальных стволовых клеток. Второй тип данного синдрома вызван первичной деструкцией лимбальной стромы [5]. Он протекает по типу медленно прогрессирующего заболевания.

При длительном рецидивирующем течении герпетического кератита развиваются нейротрофические изменения, нарушающие метаболизм роговой оболочки. Это приводит к нарушению пролиферации стволовых роговичных клеток (которыми являются базальные эпителиоциты лимба) и развитию рубцевания роговицы, истончению, неоваскуляризации, т.е. лимбальной недостаточности [1, 2, 5].