



# Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у больных с ожирением: клинические, функциональные и морфологические особенности

Л. А. Звенигородская<sup>1</sup>, С. Г. Хомерики<sup>1</sup>, М. В. Шинкин<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Московский клинический научно-практический центр Департамента здравоохранения города Москвы

<sup>2</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Минздрава России

**Цель исследования:** изучить клинические, функциональные и морфологические особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у лиц с абдоминальным ожирением и без ожирения, исследовать возможности терапии ГЭРБ у больных с ожирением.

**Дизайн:** сравнительное исследование.

**Материалы и методы.** Обследованы 75 пациентов с ГЭРБ и абдоминальным ожирением (основная группа) и 56 пациентов с ГЭРБ без ожирения (контроль).

У всех больных оценивались клинические, рентгенологические данные, результаты манометрии и суточной pH-метрии пищевода, эзофагогастроэзофагоскопии, гистологического исследования слизистой оболочки пищевода (СОП).

**Результаты.** ГЭРБ у пациентов основной группы протекала атипично: изжога не являлась доминирующей жалобой больных, в клинической картине преобладали симптомы, обусловленные нарушением моторной функции желудка и пищевода, а гистологическая картина СОП характеризовалась отсутствием расширения межклеточных пространств, увеличением толщины базального слоя многослойного плоского эпителия и наличием воспалительной инфильтрации собственной пластинки.

С учетом выявленных особенностей терапия ГЭРБ у лиц с абдоминальным ожирением должна включать в себя снижение массы тела, прием прокинетики. При наличии щелочных рефлюксов обоснованно применение препаратов урсодезоксихолевой кислоты. При кислотных рефлюксах препаратами выбора являются ингибиторы протонной помпы.

**Заключение.** У пациентов с абдоминальным ожирением есть ряд особенностей клиники и течения ГЭРБ, что необходимо учитывать при назначении ее терапии.

**Ключевые слова:** ожирение, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, нарушение моторики, прокинетики.



## Gastroesophageal Reflux Disease in Obese Patients: Clinical, Functional, and Morphological Features

L. A. Zvenigorodskaya<sup>1</sup>, S. G. Khomeriki<sup>1</sup>, M. V. Shinkin<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Moscow Clinical Scientific and Practical Center, Moscow City Department of Health

<sup>2</sup> A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Russian Ministry of Health

**Study Objective:** To study the clinical, functional, and morphological features of gastroesophageal reflux disease (GERD) in patients with abdominal obesity and in non-obese subjects, and evaluate approaches to treating GERD in obese patients.

**Study Design:** This was a comparative study.

**Materials and Methods:** Seventy-five patients with GERD and abdominal obesity (main group) and 56 non-obese patients with GERD (control group) were examined.

The following data were assessed in all the patients: clinical data, X-ray, esophageal manometry and 24-hour pH monitoring, and esophago-gastroduodenoscopy findings, as well as the results of histological examination of the esophageal mucosa.

**Study Results:** Patients in the main group had atypical GERD: heartburn was not the main complaint; the predominant clinical symptoms were those caused by disturbances in gastric and esophageal motility; and histological examination of the esophageal mucosa showed no dilation of intercellular spaces, expansion of the basal layer of the stratified squamous esophageal epithelium, or inflammatory infiltration of the lamina propria.

Given the specific features found in patients with abdominal obesity, GERD management for these patients should include weight loss and intake of prokinetic agents. In cases of alkaline reflux, ursodeoxycholic acid is justified. In cases of acid reflux, proton-pump inhibitors are the medications of choice.

**Conclusion:** In patients with abdominal obesity, the clinical manifestations and progression of GERD have several specific features, which should be considered when prescribing treatment.

**Keywords:** obesity, gastroesophageal reflux disease, motor disturbances, prokinetic agents.

### Комментарии главного редактора

Уважаемые читатели и коллеги! В настоящее время проблема ожирения, абдоминального синдрома стала настолько актуальной, что ей посвящаются уже не только научные исследования, результаты которых публикуются в специализированных журналах. Вопросы ожирения, неправильного питания, абдоминального синдрома горячо обсуждаются в различных СМИ, а проблема ожирения населения обретает политический характер и оказывает большое влияние на работу правительств и министерств здравоохранения, пищевой промышленности и экономики различных стран. Когда появляется большое количество научных и популярных публикаций, зерно истины зачастую теряется среди плевел.

Мы приглашаем вас, дорогие читатели, к дискуссии по одной из проблем, затрагивающих поражение желудочно-кишечного тракта при абдоминальном типе ожирения. В статье, которую мы предлагаем вашему вниманию, изложено мнение, отличное от взглядов европейских авторов (Blevins C. H., Sharma A. N., Johnson M. L., Geno D. et al. Influence of reflux and central obesity on intercellular space diameter of esophageal squamous epithelium // United European Gastroenterol. J. 2016. Vol. 4. N 2. P. 177–183. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27087944>).

Нам интересно, что вы думаете об этой проблеме, и мы будем рады, если вы выскажете свое мнение на страницах нашего издания.

Звенигородская Лариса Арсентьевна — д. м. н., профессор, руководитель отдела эндокринных и метаболических нарушений ГБУЗ МКНЦ ДЗМ. 111123, г. Москва, ш. Энтузиастов, д. 86. E-mail: msl@rambler.ru  
(Окончание на с. 47.)

**В** настоящее время абдоминально-висцеральное ожирение является одним из самых распространенных хронических заболеваний в мире [1, 3, 5, 6]. Ожирение рассматривается как хроническое рецидивирующее заболевание, служит основой полиморбидности, сопровождается серьезными осложнениями со стороны сердечно-сосудистой системы, являющимися основными причинами смерти у взрослого населения [3, 5]. Неуклонный рост распространенности ожирения отмечается практически во всех странах. За последние 10 лет этот показатель в мире возрос в среднем на 75%; прогнозируется дальнейший рост числа тучных людей — предполагается, что к 2025 г. ожирением будут страдать уже 40% мужчин и 50% женщин [1, 3, 5, 6].

В литературе ожирение и избыточная масса тела чаще всего обсуждаются с позиций риска сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений, в то же время изменения органов пищеварения при ожирении до настоящего времени изучены недостаточно и мало известны клиницистам [1, 5, 6].

Исследования последних лет показали, что число больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) возрастает ежегодно [4]. В странах Западной Европы и Северной Америки распространенность ГЭРБ составляет 10–20%, а в странах Азии — около 5%. Что касается России, то в Москве этой болезнью страдает 23,6% населения, в стране в целом (исследование «МЭГРЕ») — 13,3% [13, 16]. ГЭРБ связана с огромными экономическими затратами. Только в США более 10 млрд долларов ежегодно тратится непосредственно на лечение таких пациентов, в то время как непрямыми издержки, связанные с уменьшением работоспособности больных ГЭРБ, составляют 75 млрд долларов в год [7, 8].

Несмотря на важность этой проблемы, клинико-морфологические особенности ГЭРБ у больных с ожирением изучены недостаточно. Одни авторы считают, что симптомы ГЭРБ более выражены у больных с повышенным ИМТ, а наличие абдоминального ожирения должно рассматриваться как фактор риска развития эрозивного эзофагита [6, 16], другие исследователи не находят зависимости клинического течения ГЭРБ от ИМТ [1, 2]. В 46% случаев у больных с ожирением ГЭРБ является эндоскопической находкой, протекает атипично, характерные симптомы ГЭРБ нередко отсутствуют, а проведенное морфологическое исследование свидетельствует о выраженных структурных изменениях слизистой оболочки пищевода (СОП) [2].

В Московском клиническом научно-практическом центре Департамента здравоохранения г. Москвы в течение 5 лет обследовано более 500 больных ожирением. У этих пациентов наиболее часто встречались заболевания органов пищеварения: пищевода (в частности, ГЭРБ выявлена у 72% обследованных), печени и билиарного тракта (64%), толстой кишки (45%) [1, 6].

**Цель исследования:** изучить клинические, функциональные и морфологические особенности ГЭРБ у лиц с абдоминальным ожирением и без ожирения, исследовать возможности терапии ГЭРБ у больных с ожирением.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 75 пациентов с ГЭРБ и абдоминальным ожирением (*основная группа*). Среди них было 23 мужчины (31%)

и 52 женщины (69%), средний возраст больных составил  $47,9 \pm 2,65$  года. *Контрольную группу* представляли 56 пациентов с ГЭРБ без ожирения (ИМТ — 18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup>): 19 мужчин (34%) и 37 женщин (66%), средний возраст —  $44,7 \pm 3,3$  года.

У всех больных оценивали клинические, рентгенологические данные, результаты манометрии и суточной рН-метрии пищевода, эзофагогастроэноскопии, гистологического исследования СОП.

При анализе данных гистологического исследования применяли приведенные далее критерии N. Nishiyama и соавт. (2002) и С. Г. Хомерики [12].

### 1. Толщина базального слоя:

0 баллов — менее 15% всей толщи многослойного плоского эпителия;

1 балл — 15–50%;

2 балла — более 50%.

### 2. Длина сосочков эпителия:

0 баллов — менее 50% эпителия;

1 балл — 50–75%;

2 балла — более 75%.

### 3. Воспалительная инфильтрация эпителия:

0 баллов — только лимфоциты;

1 балл — небольшая инфильтрация эозинофилами и нейтрофилами;

2 балла — выраженная инфильтрация.

### 4. Воспалительная инфильтрация собственной пластинки:

0 баллов — отсутствует;

1 балл — инфильтрация без формирования фолликулов;

2 балла — инфильтрация + фолликулы.

Проводилась также оценка расширения межклеточных пространств:

0 баллов — расширение отсутствует;

1 балл — очаговое расширение межклеточных пространств;

2 балла — резко выраженные отдельные межклеточные пространства;

3 балла — диффузное расширение межклеточных пространств.

Статистическую обработку данных выполняли с применением пакета программ Statistica 6. Все количественные данные, подчиняющиеся нормальному распределению, представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  — среднее,  $m$  — среднеквадратическое отклонение. В работе использовали критерий Стьюдента ( $t$ ) с последующим определением уровня достоверности ( $p$ ). Различия между средними значениями считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Больными ГЭРБ с абдоминальным ожирением (основная группа) наиболее часто предъявлялись жалобы на отрыжку воздухом или съеденной пищей, тошноту, горечь во рту, метеоризм и боли за грудиной, реже отмечалась изжога. Характер жалоб больных в группах представлен на *рисунке 1*, обращает на себя внимание бо́льшая частота выявления изжоги и боли в эпигастральной области у больных ГЭРБ

Хомерики Сергей Германович — д. м. н., профессор, заведующий научной патолого-анатомической лабораторией ГБУЗ МКНЦ ДЗМ. 111123, г. Москва, ш. Энтузиастов, д. 86. E-mail: s.khomeriki@mknc.ru  
Шинкин Михаил Викторович — к. м. н., врач-эндокринолог ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России. 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1. E-mail: os@rusmg.ru  
(Окончание. Начало см. на с. 46.)

без ожирения: 67,8% против 26,7% в основной группе ( $p < 0,05$ ) и 69,6% против 37,3% в основной группе ( $p > 0,05$ ) соответственно.

Известно, что основным, а зачастую и единственным, клиническим признаком ГЭРБ является изжога (особенно проявляющаяся при физическом напряжении, наклонах, в положении лежа, при переедании, после приема сладкой и жирной пищи, употребления газированных напитков). Изжога относится к числу наиболее частых симптомов ГЭРБ и отмечается более чем у 80% больных [2, 6, 8].

Клиническая картина у больных ГЭРБ с абдоминальным ожирением (основная группа) отличалась атипичным течением: отсутствием изжоги у 73,3% больных и преобладанием диспепсических явлений, таких как отрыжка воздухом или съеденной пищей (44,0%), горечи во рту (36,0%), тошноты (24,0%), боли за грудиной (18,7%), — в то время как одним из ведущих клинических симптомов у больных контрольной группы являлась изжога (67,8%).

Полученные данные могут быть связаны с тем, что в патогенезе ГЭРБ у лиц с абдоминальным ожирением важную роль играют изменение двигательной активности пищевода в результате снижения тонуса нижнего пищеводного сфинктера, которое, в свою очередь, приводит к нарушению нормального функционирования антирефлюксного барьера, и уменьшение пищевода клиренса. По данным литературы, эти факторы преобладают на начальных стадиях ГЭРБ, впоследствии уступая место повреждающему действию соляной кислоты, желчных кислот, пепсина и др. [2, 8].

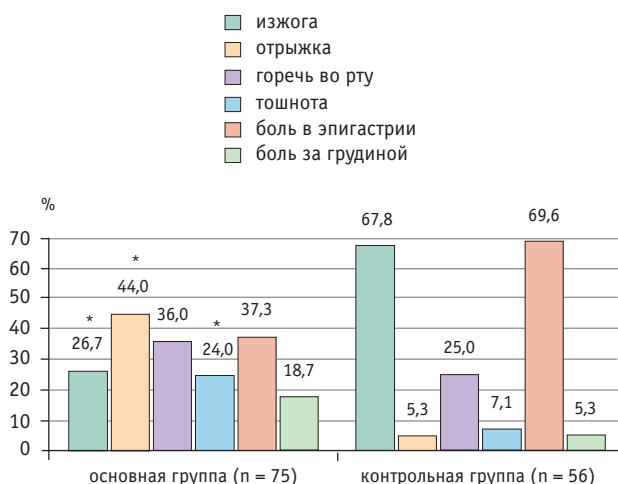
Рентгенологическое исследование верхних отделов ЖКТ проводилось у 61 больного основной и 40 больных контрольной группы по общепринятой методике (Э. С Сиваш и соавт.) [6, 10].

Рентгенологические признаки, чаще всего выявлявшиеся в нашем исследовании:

- 1) утолщение складок СОП;
- 2) нарушение моторной функции в виде неперистальтических сокращений стенки пищевода;
- 3) гастроэзофагеальный рефлюкс — рефлюкс бариевой взвеси из желудка в пищевод при позиционном исследовании;

Рис. 1. Сравнительная характеристика симптомов у больных основной и контрольной групп, %.

\* Различия с контрольной группой статистически значимы:  $p < 0,05$



4) недостаточность кардии (имела место у 40,0–54,1% обследованных без статистически значимого различия между группами:  $p > 0,05$ );

5) грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (выявлялась у 25,0–29,5% больных, различия между группами не имели статистической значимости:  $p > 0,05$ );

6) нарушение эвакуаторной функции желудка в виде замедления его опорожнения (встречалось в 3 раза чаще у больных ГЭРБ с ожирением, по данному признаку получена статистически значимая разница между группами:  $p < 0,05$ );

7) дуоденогастральный рефлюкс — рефлюкс бариевой взвеси из двенадцатиперстной кишки в желудок (отмечался в 41,0–50,0% случаев в обеих группах, различия групп достоверны:  $p > 0,05$ ) (рис. 2).

У больных основной группы при рентгенологическом исследовании достоверно чаще, чем в контроле, отмечались замедление эвакуации из желудка (83,6% против 27,5%,  $p < 0,05$ ) и нарушение перистальтики пищевода (65,6% против 40,0%,  $p < 0,05$ ), т. е. преобладали моторно-эвакуаторные нарушения.

Суточная внутрипищеводная pH-метрия была выполнена 55 больным основной группы и 40 пациентам группы контроля (табл. 1).

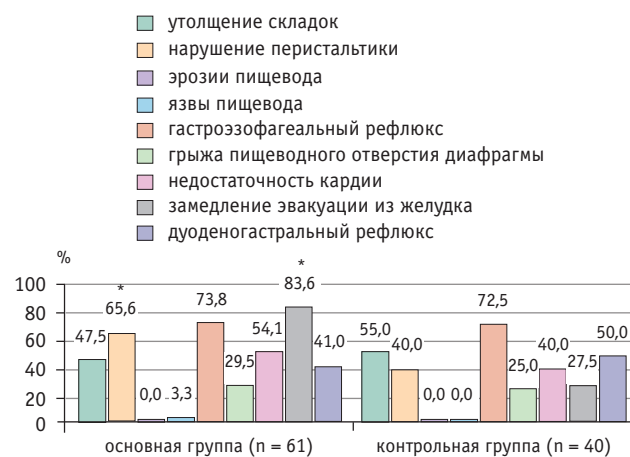
Показатели pH в пищеводе в обеих группах были ниже нормы. Число патологических рефлюксов более 5 минут в основной группе превышало норму в 4 раза, а в контрольной — приблизительно в 3 раза (по De Meester). Обобщенный показатель De Meester был достоверно ниже у больных основной группы по сравнению с больными контрольной группы ( $p < 0,05$ ).

Средний показатель pH тела желудка в основной группе составил  $2,3 \pm 0,14$ , в контрольной —  $1,3 \pm 0,07$  (норма — 1,8), т. е. в большинстве случаев у пациентов основной группы отмечалась нормацидность, а у пациентов контрольной группы — гиперацидность.

Результаты нашего исследования показали, что у больных ГЭРБ с абдоминальным ожирением отмечается более длительное снижение pH в пищеводе до 4 и ниже. Следовательно, при абдоминальном ожирении СОП дольше подвергается воздействию кислого содержимого желудка. Одной из причин этого можно назвать повышение

Рис. 2. Рентгенологические изменения пищевода и желудка у больных основной и контрольной групп, %.

\* Различия с контрольной группой статистически значимы:  $p < 0,05$ .



Результаты суточного рН-мониторинга пищевода у больных основной и контрольной групп

Показатели	Норма	Основная группа (n = 55)	Контрольная группа (n = 40)
Время с рН < 4 (общее), %	≤ 4,5	42,5 ± 1,97	35,0 ± 3,02
Время с рН < 4 (стоя), %	≤ 8,4	20,0 ± 0,50	28,0 ± 1,50
Время с рН < 4 (лежа), %	≤ 3,5	46,2 ± 2,90	34,0 ± 3,40
Число ГЭР с рН < 4	≤ 46,9	60,1 ± 2,44	48,6 ± 2,20
Число ГЭР с рН < 4 продолжительностью > 5 минут	≤ 3,5	14,3 ± 0,80	10,0 ± 0,80
Обобщенный показатель De Meester	< 14,72	58,6 ± 2,30*	91,2 ± 8,50

\* Различие с контрольной группой статистически значимо:  $p < 0,05$ .

Примечание. ГЭР — гастроэзофагеальный рефлюкс.

внутрибрюшного давления, способствующее гастроэзофагеальному рефлюксу, т. е. у больных с абдоминальным ожирением повышение внутрибрюшного давления приводит к нарушениям двигательной функции пищевода, которые остаются ведущими в генезе заболевания, в то время как при ГЭРБ без ожирения большую роль играют факторы агрессии.

Полученные данные подтверждают важную роль нарушений моторной активности пищевода и желудка в патогенезе ГЭРБ у больных с абдоминальным ожирением.

Степень эндоскопических изменений пищевода при ГЭРБ (рефлюкс-эзофагита) в нашем исследовании оценивалась в соответствии с классификацией M. Savary и G. Miller в модификации R. Carlsson и соавт. (табл. 2) [14].

У больных ГЭРБ и абдоминальным ожирением при эзофагогастродуоденоскопии нами чаще всего (53,3%) выявлялась неизмененная СОП, т. е. в большинстве случаев ГЭРБ в основной группе была эндоскопически негативной. Однако наличие клинических симптомов и рентгенологических изменений стало поводом для проведения гистологического исследования слизистой пищевода у данной группы больных (по G. Tytgat, 2004; П. Л. Щербакову и соавт., 2012 [11, 13]).

Морфологическая оценка биоптатов проводилась 69 больным основной группы и 45 пациентам группы контроля.

Результаты гистологического исследования были следующими.

1. Толщина базального слоя у больных с абдоминальным ожирением в большинстве случаев (58,0%) составляла 15–50% всей толщи многослойного плоского эпителия. У больных контрольной группы толщина базального слоя чаще всего (46,7%) не достигала ее 15%. По данному признаку получены статистически значимые различия между группами ( $p < 0,05$ ) (рис. 3).

2. Длина сосочков эпителия у больных двух групп представлена на рисунке 4.

3. Воспалительная инфильтрация эпителия СОП приведена на рисунке 5.

4. Воспалительная инфильтрация собственной пластинки СОП и формирование фолликулов в группах различались (рис. 6). Следует отметить, что данные изменения были более выраженными у больных основной группы, чем в группе контроля.

Разница в выраженности воспалительной инфильтрации многослойного плоского эпителия и собственной пластинки СОП у больных основной и контрольной групп, по-видимому, объясняется особенностями липидного состава клеточных мембран. У больных с ожирением мембраны клеток эпителия в большей степени насыщены эфирами холестерина. Вследствие этого мембраны характеризуются большей ригидностью, их проницаемость и чувствительность к активирующим стимулам снижены, обмен компонентами

Таблица 2

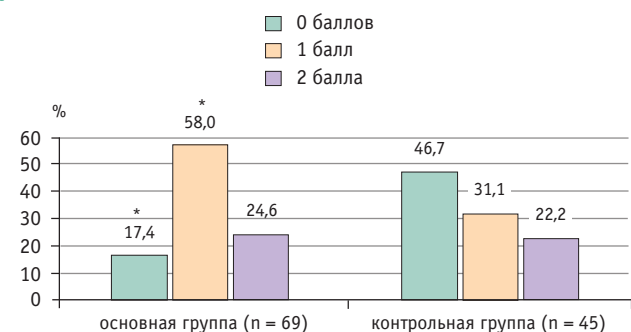
Классификация рефлюкс-эзофагита по M. Savary и G. Miller в модификации R. Carlsson и соавт. (1996) [14]

Степень тяжести	Характеристика изменений
0	Признаки РЭ отсутствуют
I	Одно или несколько отдельных линейных повреждений (эрозий) слизистой оболочки с эритемой, часто покрытых экссудатом, занимающих менее 10% окружности дистального отдела пищевода
II	Сливные эрозивные повреждения слизистой оболочки пищевода, занимающие 10–50% окружности его дистального отдела
III	Множественные эрозивные повреждения, занимающие практически всю окружность дистального отдела пищевода
IV	Осложненные формы РЭ: язва, стриктура, пищевод Барретта

Примечание. РЭ — рефлюкс-эзофагит.

Рис. 3. Толщина базального слоя в многослойном плоском эпителии слизистой оболочки пищевода у больных основной и контрольной групп, %.

\* Различия с контрольной группой статистически значимы:  $p < 0,05$



межклеточного матрикса ограничен, что затрудняет лейкоцитарный хемотаксис.

5. У больных основной группы расширения межклеточных пространств, как правило, отсутствовали (63,8%) или выявлялось их очаговое расширение (31,9%). В 4,3% случаев отмечались отдельные резко расширенные межклеточные пространства. Полученные данные также могут объяснить отсутствие в большинстве случаев изжоги у больных с ожирением. У пациентов контрольной группы отмечались отдельные резко выраженные расширения межклеточных пространств (64,4%) (рис. 7), диффузное расширение (24,4%). В 11,2% случаев наблюдалось очаговое расширение межклеточных пространств (рис. 8). По данным признакам получены статистически значимые различия между группами ( $p < 0,05$ ).

### Выводы

Проведенные исследования позволили выделить отличительные клинико-функциональные и морфологические особенности ГЭРБ у больных с абдоминальным ожирением.

Характерными клиническими особенностями ГЭРБ при абдоминальном ожирении явились: преобладание диспепсических явлений (отрыжки, метеоризма); меньшая частота изжоги и болевого ретростернального синдрома; преобладание моторно-эвакуаторных нарушений, замедления опорожнения желудка; наличие неперистальтических сокращений стенки пищевода.

Рис. 4. Длина сосочков эпителия слизистой оболочки пищевода у больных основной и контрольной групп, %.

\* Различия с контрольной группой статистически значимы:  $p < 0,05$

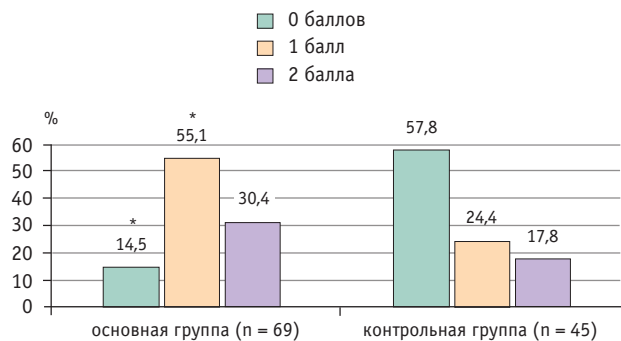
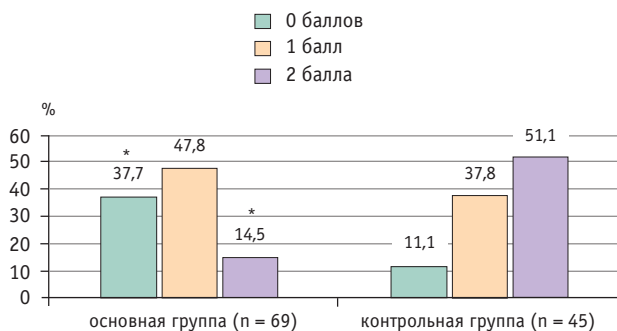


Рис. 5. Воспалительная инфильтрация эпителия слизистой оболочки пищевода у больных основной и контрольной групп, %.

\* Различия с контрольной группой статистически значимы:  $p < 0,05$



Характерные морфологические изменения в СОП: отсутствие расширения межклеточных пространств, увеличение толщины базального слоя многослойного плоского эпителия и наличие воспалительной инфильтрации собственной пластинки (рис. 9А, Б).

Рис. 6. Воспалительная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки пищевода у больных основной и контрольной групп, %.

\* Различия с контрольной группой статистически значимы:  $p < 0,05$

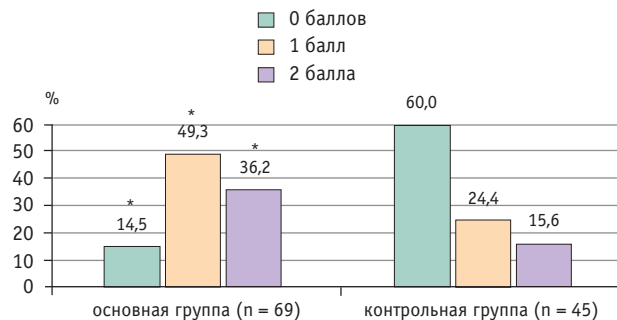


Рис. 7. Гиперплазия сосудистых сосочков и выраженное расширение межклеточных пространств в базальном слое многослойного плоского эпителия у больного контрольной группы. Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 500$ .

Фото авторов

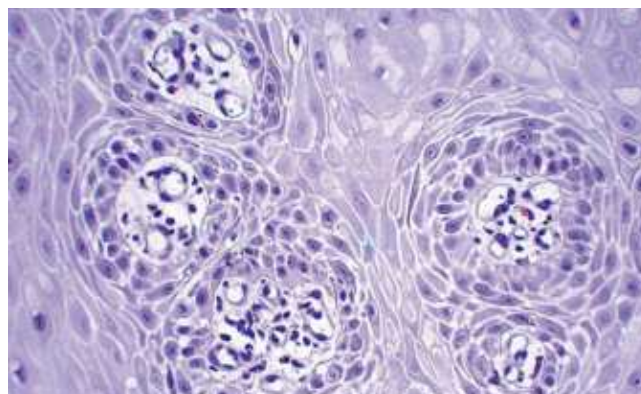


Рис. 8. Расширение межклеточных пространств в слизистой оболочке пищевода у больных основной и контрольной групп, %.

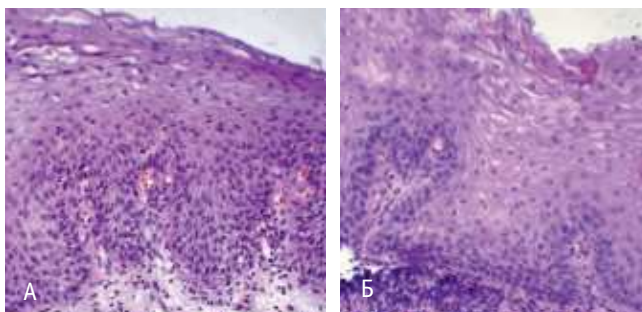
\* Различия с контрольной группой статистически значимы:  $p < 0,05$



Рис. 9. Морфологическая картина у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Фото авторов.

А. Увеличение высоты сосудистых сосочков и усиление инфильтрации эпителия лимфоцитами и нейтрофилами у больного гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью без ожирения. Подслизистый слой рыхлый, слабо инфильтрирован лимфоцитами. Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 120$ .

Б. Выраженная воспалительная инфильтрация подслизистого слоя у больного гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с абдоминальным ожирением. Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 250$



### ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ

Коррекция массы тела у больных ГЭРБ с ожирением является важным фактором в лечении заболевания. На фоне снижения ИМТ отмечается достоверная клиническая, эндоскопическая и гистологическая ремиссия у больных ГЭРБ, страдающих абдоминальным ожирением [1, 5, 6, 15, 16]. Коррекция массы тела больных ГЭРБ с абдоминальным ожирением проводится с помощью низкокалорийной диеты (1600–1800 ккал/сут). Помимо редуцированной диеты, увеличения физической активности, модификации пищевого поведения и пищевой аддикции, для коррекции массы тела используются лекарственные препараты. Медикаментозное лечение включает препараты центрального и периферического действия.

Препарат периферического действия *орлистат* — блокатор кишечных липаз, — подавляя активность желудочно-кишечных липаз, уменьшает всасывание жиров, что создает дефицит энергии и способствует снижению массы тела. Сокращая количество свободных жирных кислот и моноглицеридов в просвете кишки, данный препарат уменьшает растворимость и всасывание холестерина и снижает гиперхолестеринемию. Преимущество орлистата заключается в том, что его можно использовать больным с ожирением разных возрастных групп, так как он работает изолированно в кишке, не воздействуя на другие органы и системы [3, 6]. Орлистат назначается в дозе 120 мг 3 раза в сутки после приема пищи.

Препарат центрального действия *сIBUTРАМИН* — ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина — также может применяться в лечении больных с ожирением. Он непосредственно воздействует на изменения типов пищевого поведения (особенно при эмоциогенном и экстернальном),

уменьшает количество потребляемой пищи, препятствует переяданию в ночное время. Однако сибутрамин противопоказан при совместном применении с ингибиторами моноаминоксидазы, повышенной чувствительности к препарату, анорексии или булимии, наличии в анамнезе заболеваний сердечно-сосудистой системы (ишемической болезни сердца, хронический сердечной недостаточности, пороков сердца, тяжелой гипертонии, нарушений кровообращения), тиреотоксикозе, нарушении функции печени и/или почек, доброкачественной гиперплазии предстательной железы, глаукоме. Учитывая противопоказания к его применению, препарат следует назначать молодым больным без серьезных сопутствующих заболеваний в дозе 10–20 мг утром после приема пищи [3, 5].

С учетом превалирования моторно-эвакуаторных нарушений у больных ГЭРБ с абдоминальным ожирением, а также преобладания нормоцидности представляется целесообразным назначение данной группе больных в первую очередь не ингибиторов протонной помпы (ИПП), а прокинетики, т. е. лекарственных препаратов, приводящих к нормализации двигательной функции ЖКТ. *Итоприд (Итомед)*, комплексно воздействуя на тонус и координацию ЖКТ, помогает надежно устранить симптомы диспепсии и добиться нормализации моторной функции желудка и пищевода. Он лишен традиционных для своей группы побочных эффектов и этим выгодно отличается от других подобных препаратов. Итоприд обладает минимальной способностью проникать через гематоэнцефалический барьер, что значительно снижает риск экстрапирамидных нарушений и гиперпролактинемии.

Данное обстоятельство очень важно при назначении итоприда больным с ожирением, поскольку у этих больных в высоком проценте случаев отмечается наличие гиперпролактинемии. Итоприд не оказывает антагонистического действия на дофаминовые рецепторы D2, подавляет расщепление ацетилхолина, активирует моторику кишечника, усиливает моторику пищевода, ускоряет опорожнение желудка, улучшает гастродуоденальную координацию [2, 8].

При наличии желчных рефлюксов эффективны препараты *урсодезоксихолевой кислоты (Урсосан)* в дозе 250 мг после приема пищи 3 раза в сутки (из расчета 15 мг/кг). Уменьшение явлений желудочной диспепсии отмечается на 5–7-й день.

У больных ГЭРБ с ожирением, как указано выше, чаще отмечается наличие щелочных рефлюксов, когда показаны препараты урсодезоксихолевой кислоты, а при наличии гиперацидности основными препаратами лечения ГЭРБ остаются ИПП. Самое мощное медикаментозное ингибирование желудочной секреции на сегодняшний день обеспечивается именно ИПП.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Особенностями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных, страдающих ожирением, являются атипичная симптоматика (отсутствие изжоги, наличие преимущественно щелочных рефлюксов), нарушения моторной функции пищевода и желудка, а также характерная гистологическая картина слизистой оболочки пищевода в виде отсутствия расширения межклеточных пространств [9].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимова Е. В. Патология органов пищеварения при ожирении // Саратов. науч.-мед. журн. 2011. № 7 (4). С. 851–856.
2. Бордин Д. С., Машарова А. А., Кожурина Т. С. Альгинатный тест как критерий диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // *Consilium Medicum. Гастроэнтерология*. 2011. № 1. С. 5–9.
3. Бутрова С. А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // *Рус. мед. журн.* 2001. Т. 9. № 2. С. 56–62.
4. Ивашкин В. Т. Эволюция представлений о роли нарушений двигательной функции пищевода в патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. 2010. Т. 20. № 2. С. 13–19.
5. Качина А. А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и ожирение: хронобиологические показатели сердечно-сосудистой системы и факторы кардиоваскулярного риска: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Пермь, 2013. 18 с.
6. Лазебник Л. Б., Звенигородская Л. А. Метаболический синдром и органы пищеварения. М.: Анахарсис, 2009. С. 146–170.
7. Лазебник Л. Б., Машарова А. В., Бордин Д. С., Васильев Ю. В. и др. Результаты многоцентрового исследования «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» (МЭГРЕ) // *Терапевт. арх.* 2011. № 1. С. 45–50.
8. Маев И. В., Дичева Д. Т., Андреев Д. Н. Подходы к индивидуализации лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // *Эффектив. фармакотерапия. Гастроэнтерология*. 2012. № 4. С. 18–22.
9. Патент РФ № 2373866. Способ ранней диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных с ожирением / Л. А. Звенигородская, В. Б. Потапова, Е. Ю. Бондаренко, А. Э. Лычкова. № 2008133118/14, заявл. 11.08.2008, опублик. 27.11.2009,

рег. в ГРИПФ 28.11.2009. URL: <http://bd.patent.su/2373000-2373999/pat/servlet/servlettabb0.html> (дата обращения — 15.02.2017).

10. Сиваш Э. С., Левченко С. В. Рентгенодиагностика ГЭРБ. Дифференциальная диагностика с другими заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта // *Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / Под ред. Л. Б. Лазебника. М.: Медпрактика-М, 2012. С. 151–179.*
11. Стародубцев В. А., Куприянов М. П., Белоусова И. Б., Баулин А. А. и др. Ближайшие и отдаленные эндоскопические результаты хирургического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // *Эксперим. и клин. гастроэнтерология*. 2012. № 4. С. 39–42.
12. Хомерики С. Г. Морфологические изменения слизистой оболочки пищевода при ГЭРБ // *Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / Под ред. Л. Б. Лазебника. М.: Медпрактика-М, 2012. С. 84–105.*
13. Щербakov П. Л., Кирова М. В., Хомерики С. Г., Васнев О. С. и др. Пищевод Барретта // *Эксперим. и клин. гастроэнтерология*. 2012. № 8. С. 62–70.
14. Carlsson R., Dent J., Bolling-Sternevald E., Johnsson F. et al. The usefulness of a structured questionnaire in the assessment of symptomatic gastroesophageal reflux disease // *Scand. J. Gastroenterol.* 1998. Vol. 33. N 10. P. 1023–1029.
15. Richter J., Katz P. O., Waring J. P., Norton W. F. et al. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) в вопросах и ответах // *Мат-лы Междунар. фонда функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (IFFGD), США, 2010. URL: <http://www.gastroscan.ru/patient/tips/352/6865> (дата обращения — 15.02.2017).*
16. *The Merck Manual. Руководство по медицине. Диагностика и лечение / Гл. ред. Р. С. Портер; пер. с англ. под ред. И. И. Дедова. М.: Группа Ремедиум, 2015. 4640 с.* ■

Библиографическая ссылка:

Звенигородская Л. А., Хомерики С. Г., Шинкин М. В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у больных с ожирением: клинические, функциональные и морфологические особенности // *Доктор.Ру*. 2017. № 2 (131). С. 46–52.