ISSN 1727-5725

УДК 616.329-008.843.3:616-056.52

М.О. Бабак, О.Г. Гапонова

ДУ «Інститут терапії імені Л.Т. Малої АМН України», Харків

Феномен поєднання ГЕРХ із ожирінням з точки зору доказової медицини

Ключові слова

Ожиріння, надлишкова маса тіла, індекс маси тіла, гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, рефлюкс-езофагіт, стравохід Барретта, аденокарцинома стравоходу.

Ожиріння становить собою актуальну медико-соціальну проблему з огляду на значне поширення, негативний вплив на якість життя, здоров'я людини, ініціювання розвитку тяжкої супутньої патології, значний відсоток інвалідизації населення. Неухильне зростання поширення ожиріння в усьому світі експерти ВООЗ розцінюють як пандемію неінфекційного походження.

У США в період між 1980 й 2004 роками поширення ожиріння серед дорослих зросла з 15 до 33 %, а надлишкова маса тіла у дітей та підлітків збільшилася з 6 до 19 % популяції. В Англії тільки за 9 років (від 1993 до 2002 року) частота ожиріння у жінок віком 25—34 років зросла з 12 до 24 %. У Російській Федерації 25 % мешканців мають надлишкову масу тіла, 30 % працездатного населення — ожиріння. В Україні поширення ожиріння в осіб віком понад 45 років становить 52 %, з надлишковою масою тіла — 33 %, тобто до 85 % населення України мають проблеми з зайвою масою тіла [1].

Перебіг ожиріння чітко асоціюється з підвищенням ризику загальної смертності, а також з можливістю розвитку серйозних медичних проблем, таких як цукровий діабет 2 типу, метаболічний синдром, кардіоваскулярні порушення, неалкогольна жирова хвороба печінки, м'язово-скелетні розлади, розлади сну (синдром апное уві сні) тощо [9].

Якщо зв'язок ожиріння з розвитком цукрового діабету 2 типу, метаболічним синдромом та серцево-судинною патологією відомий давно і досить добре вивчений, то до гастроентерологічних аспектів ожиріння підвищений інтерес дослідників спостерігається тільки останнім часом. Доведено, що гастроінтестинальна й гепатобіліарна системи відіграють найважливішу роль у регулюванні маси тіла та енергетичного балансу, а ожиріння зумовлює серйозні порушення у функціонуванні травного каналу. Нині велика увага вчених спрямована на вивчення поєднаного перебігу ожиріння та ГЕРХ.

Дані останніх епідеміологічних досліджень свідчать, що поширення ГЕРХ у різних регіонах світу різне та значно варіює у розвинених країнах Заходу й Південно-Східної Азії.

Найвищий відсоток ГЕРХ зафіксовано у США. У 2004 році 27 % афроамериканців і 23 % білих американців щотижня потерпали від печії, а відчуття кислотної регургітації щотижня констатували 16 % темношкірих і 15 % світлошкірих американців [13]. Подібний рівень поширення ГЕРХ спостерігається в Південній Америці, а саме в окрузі Пелотас (Бразилія) — 18,2 % жителів щотижня турбує печія [18].

Поширення ключового симптому ГЕРХ — печії — на території Євразії максимальне серед країн Західної Європи. 18 % мешканців Великої Британії [17], 15 % громадян Іспанії [21] і 17,6 % населення Швейцарії [23] щотижня потерпають від печії, водночас як у Франції тільки 7,8 % опитаних констатують появу її раз на тиждень [27].

Нижчий рівень поширення ГЕРХ зареєстровано у країнах Близького Сходу — в Ізраїлі тільки

6,5 % пацієнтів скаржаться на епізоди печії раз на тиждень [25], у Туреччині — 10 % [3]. У країнах Далекого Сходу поширення печії також різне: в економічно розвиненій Японії цей показник становить 17,9 % [16], а в Китаї тільки 2,5 % міського населення потерпає від печії або кислотної регургітації [29].

В Україні, а також Росії нових даних про захворюваність та поширення ГЕРХ немає. Останнє епідеміологічне дослідження, проведене в Росії в 1999 році, продемонструвало, що 10,2 % росіян щотижня турбує відчуття печії. Російські гастроентерологи вважають, що поширення ГЕРХ у Росії становить 14—15 %. Українські фахівці-гастроентерологи припускають, що у нашій країні цей показник трохи вищий, ніж у Росії [2].

Вивчення епідеміологічних особливостей перебігу ГЕРХ та супутнього ожиріння розпочалося давно. Перші спроби епідеміологів з'ясувати зв'язок між надлишковою масою тіла та ГЕРХ зроблено у 1991 році, коли під керівництвом Andersen та Jensen у Німеччині було проведено рандомізоване популяційне дослідження, в якому взяла участь 1321 особа. У 114 осіб було діагностовано ГЕРХ, за даними валідизованого опитувальника. Під час дослідження гіпотеза щодо значного поширення ГЕРХ у людей з надлишковою масою тіла або ожирінням не була підтверджена. Дані про зв'язок між ІМТ та ГЕРХ на деякий час зупинили науковий пошук у цьому напрямі, але неухильне зростання кількості хворих з ожирінням та ГЕРХ зумовили потребу в подальших дослідженнях [14].

З метою вивчення можливого зв'язку між ГЕРХ та надлишковою масою тіла у 1999 році було проведено мультицентрове дослідження під керівництвом Stanghellini із залученням 5781 особи з урбанізованих областей Канади, Італії, Японії, Нідерландів, Скандинавії, Швейцарії та США. Серед 530 хворих, у яких діагностовано ГЕРХ за даними валідизованого опитувальника, виявлено ймовірний зв'язок між надлишковою масою тіла (ІМТ у межах 25—30 кг/м^2) та ознаками ГЕРХ. Але під час дослідження було зроблено припущення щодо можливого впливу раси та географічного ареалу на можливість виникнення ГЕРХ, тому експерти рекомендували проведення таких досліджень у кожній країні. Серія популяційних досліджень, проведених за період від 2000 до 2004 року у Великої Британії, Норвегії, Іспанії, підтвердила позитивний кореляційний зв'язок між надлишковою масою тіла та появою ознак ГЕРХ. Під час рандомізованого популяційного дослідження у Великій Британії вчені стратифікували 4688 хворих не тільки за наявністю клінічних ознак ГЕРХ, а й за частотою виникнення, тяжкістю та типом симптомів гастроезофагеального рефлюксу. З'ясувалося, що виникнення ГЕРХ найімовірніше у хворих з ІМТ 25—30 кг/м^2 незалежно від тяжкості клінічної картини хвороби. Чинниками, що провокують розвиток ГЕРХ, названо похилий вік, чоловічу стать, куріння, зловживання алкоголем або кавою, інфікованість *Helicobacter pylori*, використання нестероїдних протизапальних засобів [14].

Такі дані отримано під час обстеження 2500 іспанців з ознаками ГЕРХ протягом останнього року: доведено зв'язок між надлишковою масою тіла (ІМТ у межах 25—30 кг/м^2) та ГЕРХ. Серед провокаційних чинників розвитку ГЕРХ названо стать, вік, вживання алкоголю та кави, куріння, прийом нестероїдних протизапальних засобів, обтяжений спадковий анамнез щодо ГЕРХ, соціальний статус та географічний ареал мешкання пацієнта. Особливе значення мають результати дослідження, проведеного під керівництвом M. Nilsson у Норвегії у 2003 році, під час якого було опитано майже 71 % (42 985 осіб) мешканців міста Норд Тронделаг. За результатами опитування, у 3113 осіб були ознаки тяжкої ГЕРХ (часті специфічні скарги, неефективність антацидів, епізоди нічної печії) протягом останніх 12 міс. Саме у цієї когорти хворих виявлено зв'язок між масою тіла (ІМТ у межах 30—35 кг/м^2) та виникненням клінічних ознак ГЕРХ незалежно від статі пацієнта. Автори дослідження зазначили, що навіть незначне зниження ІМТ асоціювалося зі зменшенням ризику щодо симптомів рефлюксу [14].

Результати невеликого популяційного дослідження, в якому взяли участь 196 італійців, хворих на ГЕРХ, продемонстрували значніше поширення надлишкової маси тіла та ожиріння в осіб, що потерпали від ГЕРХ, порівняно з іншими представниками італійської популяції [20].

Крім країн, де під час популяційних досліджень було простежено зв'язок між масою тіла та виникненням ГЕРХ, існують географічні регіони, де цього не спостерігали. A. Solhpour на підставі результатів популяційного перехресного дослідження стверджує, що зв'язок між ІМТ та ознаками ГЕРХ не характерний для іранської популяції [24].

Подібні дані отримано також у Нідерландах. Дослідження, виконане під керівництвом M.G.H. van Oijen, не продемонструвало можливості розвитку ГЕРХ в осіб з надлишковою масою тіла, вірогідність появи клінічних симптомів ГЕРХ у пацієнтів була дещо вищою, ніж у осіб з нормальною масою тіла, але не мала вірогідного значення [28].

Аналогічні дані щодо відсутності зв'язку між ІМТ та розвитком стравоходу Барретта (СБ) от-

римали D. A. Corley та співавтори під час аналізу історій хвороб 316 хворих на ГЕРХ та даних обстеження 317 пацієнтів контрольної групи. Автори підтвердили наявність зв'язку між перевищенням обводу талії за 80 см (порівняно з групою контролю, пацієнти якої мали нормальний обвід талії) та формуванням СБ незалежно від ІМТ (відношення шансів (odds ratio, OR) 2,24; 95 % довірчий інтервал (ДІ) 1,21—4,15. Крива ризику розвитку метаплазії стравоходу мала форму плато: ризик значно зростав за збільшення обводу талії понад 80 см та не змінювався за подальшого збільшення обводу талії. Саме показник обводу талії було асоційовано з тяжкістю клінічної симптоматики ГЕРХ (OR для ризику розвитку тяжких ознак ГЕРХ щотижня зростало на кожних надлишкових 10 см обводу талії до 1,86; 95 % ДІ 1,03—3,38) [9].

Проте у пілотному дослідженні «випадок—контроль» Rubenstein і співавтори виявили позитивний зв'язок між ризиком розвитку СБ та ІМТ, а також обводом талії та індексом талія — стегно [22].

Такі протилежні результати зумовили потребу в проведенні метааналізу 20 досліджень, які було проведено в різних країнах із загальною кількістю хворих на ГЕРХ 18 346 осіб. Як свідчать результати метааналізу, дослідження, виконані в США, вірогідно довели зв'язок між надлишковою масою тіла та розвитком ГЕРХ. Водночас як дослідження, виконані за участю мешканців Європи, мали протилежні результати: деякі дослідження довели вплив ІМТ на формування ГЕРХ, інші не отримали подібних даних. Експерти, які керували проведенням метааналізу, зробили висновок, що майбутні дослідження повинні бути спрямовані на визначення потенціальних механізмів, які зумовлюють появу ГЕРХ в осіб з надлишковою масою тіла, та схильності представників різноманітних популяцій до розвитку патологічного гастроезофагеального рефлюксу [8].

Інший метааналіз 9 досліджень підтвердив зв'язок між ІМТ та ознаками ГЕРХ: шість досліджень продемонстрували статистично вірогідний зв'язок між ІМТ та ерозивним езофагітом, у шести із семи досліджень визнано вірогідний зв'язок між ІМТ та аденокарциномою шлунка, в чотирьох із шести підтверджено зв'язок між ІМТ та аденокарциномою кардіального відділу шлунка. У 8 дослідженнях виявлено тенденцію до появи позитивного лінійного зв'язку між тяжкістю клінічної симптоматики ГЕРХ та ІМТ (OR = 1,43; 95 % ДІ 1,15—1,77 для ІМТ 25—30 кг/м^2 та OR = 1,94; 95 % ДІ 1,46—2,56 для ІМТ понад 30 кг/м^2), а також між частотою розвитку СБ у хворих з ІМТ 25—30 кг/м^2 (OR = 1,52; 95 % ДІ 1,14—2,00) та ІМТ понад 30 кг/м^2 (OR = 2,78; 95 % ДІ 1,85—4,16) [14].

Після публікації зазначених метааналізів [8, 9] етап популяційно-аналітичних досліджень впливу ІМТ на формування ГЕРХ закінчився та розпочався період з'ясування зв'язку між надлишковою масою тіла або ожирінням та ступенем пошкодження слизової оболонки стравоходу. Перше таке дослідження було проведено в США у 2005 році за участю 453 осіб, серед яких у 196 хворих діагностовано ГЕРХ за допомогою опитувальника та проведено ендоскопічне дослідження верхнього відділу травного каналу. Статистична обробка результатів продемонструвала, що в осіб з надлишковою масою тіла (ІМТ у межах 25—30 кг/м^2) або ожирінням (ІМТ понад 30 кг/м^2) вірогідно найчастіше діагностували ерозивне ушкодження стравоходу, ніж в осіб з нормальною масою тіла: 39 проти 26 % та 41 проти 32 % (p = 0,04) відповідно. Таку закономірність виявлено щодо появи клінічної симптоматики ГЕРХ: хворі з надлишковою масою тіла та з ожирінням відчували епізоди печії та регургітації протягом тижня частіше, ніж особи з незміненою масою тіла (35 проти 32 % та 39 проти 26 % відповідно; p = 0,004). Хворі на ожиріння мали ознаки патологічного гастроезофагеального рефлюксу та ерозивні ушкодження стравоходу в 2,5 разу частіше, ніж особи з нормальною масою тіла (ІМТ до 25 кг/м^2) [12].

Зв'язок між ожирінням та ерозивною формою ГЕРХ вивчали ще у кількох дослідженнях: у трьох із них виявили помірний позитивний зв'язок, в одному залежності не було виявлено, ще в одному продемонстровано позитивний зв'язок ерозій стравоходу з ожирінням лише у жінок [15].

Перехресне аналітичне дослідження, виконане у Пакистані під керівництвом S. Zafar, підтвердило результати роботи H. El-Serag та виявило, що існує сильний кореляційний зв'язок між ІМТ та ступенем ендоскопічної тяжкості ГЕРХ, за Лос-Анджелеською класифікацією: хворі на неерозивну рефлюксну хворобу переважно мають нормальну масу тіла (ІМТ менше 25 кг/м^2). Особам з рефлюкс-езофагітом ступеня А або В притаманна надлишкова маса тіла (ІМТ у межах 25—30 кг/м^2). Хворі на ГЕРХ ступеня C-D додатково потерпають від ожиріння (ІМТ понад 30 кг/м^2). Автори дослідження припускають, що можна прогнозувати ступінь ураження слизової оболонки стравоходу за визначенням ІМТ [30].

Частина досліджень, присвячених впливу надлишкової маси тіла на розвиток ускладненого перебігу ГЕРХ, продемонструвала високу ймовірність формування у зазначеної когорти

хворих езофагеальної аденокарциноми. Дослідження американських учених, котрі спостерігали за когортою хворих з 206 974 осіб, продемонстрували прямий кореляційний зв'язок між абдомінальним діаметром та розвитком карциноми стравоходу незалежно від значення ІМТ: збільшення сагітального абдомінального діаметра понад 25 см призводить до зростання ризику виникнення езофагеальної аденокарциноми (OR = 3,47; 95 % ДІ 1,29—9,33) порівняно з особами, в яких абдомінальний діаметр не перевищує 20 см [9].

Метааналіз впливу ІМТ на ризик розвитку аденокарциноми стравоходу виявив 14 досліджень, що вивчали зв'язок між вмістом жиру в організмі та аденокарциномою стравоходу або кардіального відділу шлунка (2 когортні дослідження та 12 досліджень «випадок-контроль», що включали 2488 осіб з аденокарциномою стравоходу та 2509 осіб з аденокарциномою кардії). Високий ІМТ (> 25 кг/м^2) асоціювався з підвищенням ризику аденокарциноми стравоходу як у чоловіків, так і у жінок (у чоловіків OR = 2,2; 95 % ДІ 1,7—2,7; у жінок OR = 2,0; 95 % ДІ 1,4—2,9). Ризик підвищувався зі збільшенням ІМТ (у чоловіків з надлишковою масою тіла OR = 1,8; 95 % ДІ 1,5—2,2, тоді як у чоловіків з ожирінням OR = 2,4; 95 % ДІ 1,9—3,2). Проте досі не відомо, яким саме чином високий ІМТ може підвищувати ризик щодо аденокарциноми стравоходу [6].

За даними R. Tadiparthi та співавторів, збільшення обводу талії понад 80 см провокує розвиток стравоходу Барретта (OR = 2,24; 95 % ДІ 1,21—4,15), але не впливає на інтенсивність клінічної симптоматики ГЕРХ. Автори дослідження припускають, що на формування СБ впливає розподіл жиру в організмі, а не сам факт надлишкової маси тіла. R. Tadiparthi висуває гіпотезу, що саме центральне ожиріння може посилювати кислотний рефлюкс та провокувати зміни у слизовій оболонці стравоходу [26]. Цю гіпотезу підтверджено під час ретроспективного дослідження «випадок-контроль» у пацієнтів з підтвердженим діагнозом СБ протягом одного року: збільшення площі вісцеральної жирової тканини на кожні 10 см^2 (за даними комп'ютерної томографії) асоціювалася зі зростанням ризику розвитку метаплазії стравоходу. Крім цього, об'єм вісцеральної жирової тканини підвищував ймовірність формування СБ незалежно від ІМТ [11].

Нещодавно опубліковані результати трирічного спостереження за 3669 хворими на ГЕРХ азіатської популяції (Тайвань) свідчать, що природна прогресія захворювання від неерозивної форми до рефлюкс-езофагіту ступеня A-B та C-D значно прискорюється при метаболічному синдромі (OR = 1,75; 95 % ДІ 1,29—2,38). Поступова регресія захворювання (від ерозивного ураження ступеня C-D до ступеня A-B, а також до повного загоєння слизової оболонки стравоходу) затримується при метаболічних порушеннях [9].

У дослідженні, в якому враховували не тільки вплив ожиріння на перебіг ГЕРХ, а й зв'язок між метаболічними порушеннями та розвитком ГЕРХ, встановлено, що метаболічний синдром вірогідно підвищує ризик ерозивного ушкодження стравоходу (OR = 1,42; 95 % ДІ 1,26—1,60). Збільшення обводу талії (OR = 1,47; 95 % ДІ 1,30—1,65) та концентрації тригліцеридів (OR = 1,20; 95 % ДІ 1,05—1,36) незалежно одне від одного підвищували ймовірність формування ерозивного рефлюкс-езофагіту [4].

Автори цих двох досліджень впевнені, що скринінгове визначення показників метаболічного синдрому (артеріальний тиск, рівень глюкози у сироватці крові, концентрація загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів високої щільності, вміст сечової кислоти) може бути потрібним для прогнозування перебігу хвороби та розробки найефективніших методів корекції виявів ГЕРХ [4, 9].

Метааналіз 9 досліджень взаємозв'язку між ІМТ та розвитком СБ продемонстрував, що надлишкова жирова тканина є непрямим чинником ризику розвитку СБ через значну ймовірність ушкодження слизової оболонки стравоходу за поєднаного перебігу ГЕРХ та ожиріння. Проаналізувавши результати досліджень та дані літератури, експерти під керівництвом M. Cook зробили такий висновок: попри зростання небезпеки формування СБ в осіб з надлишковою масою тіла, ІМТ не є предиктором, за яким можна прогнозувати швидку прогресію ГЕРХ у СБ [5].

Патогенетичні механізми розвитку ГЕРХ у хворих з ожирінням до кінця не з'ясовано. Домінує теорія виникнення патологічного гастроезофагеального рефлюксу у хворих з надлишковою масою тіла. Є припущення, що у пацієнтів з ожирінням існує схильність до виникнення грижі стравохідного отвору діафрагми на тлі механічного ушкодження нижнього стравохідного сфінктера та ніжок діафрагми, яке індуковане підвищенням інтрагастрального тиску та зростанням градієнту тиску між шлунком і стравоходом, розтягненням проксимального відділу шлунка при надлишковій масі тіла [12]. Також добре відомо, що одним із патогенетичних механізмів ГЕРХ є спонтанна релаксація нижнього стравохідного сфінктера. За даними останніх досліджень, частота постпрандіальних спонтанних релаксацій нижнього стравохідного сфінкте-

ра значно збільшується при ожирінні, навіть без діафрагмальних гриж, неерозивної ГЕРХ та рефлюкс-езофагіту. Значний період розслаблення нижнього стравохідного сфінктера сприяє збільшенню контакту кислого вмісту шлунка зі слизовою оболонкою шлунка, що призводить до ГЕРХ [2]. Для розуміння можливих молекулярних механізмів розвитку та прогресування ГЕРХ на тлі ожиріння важливе значення можуть мати функції та взаємодія адипоцитарних гормонів і нейропептидів, зокрема адипонектину, лептину та греліну.

Також доведено негативний зв'язок між інфекцією *H. pylori* і аденокарциномою стравоходу. Епідеміологічні дані підтверджують теорію про залучення греліну та *H. pylori* у патогенез ожиріння. З огляду на це було запропоновано гіпотезу, що грелін може бути саме тією ланкою, яка пояснює відносно рідку частоту *H. pylori* у пацієнтів із СБ та аденокарциномою стравоходу. При інфекції *H. pylori* вміст греліну знижується, що може стримувати розвиток ожиріння. Ерадикація *H. pylori* підвищує рівень греліну та призводить до епідемії ожиріння в індустріальних країнах. Підвищення ризику розвитку ожиріння призводить до наступного ланцюжка подій: підвищення поширення ГЕРХ, СБ та аденокарциномами стравоходу [10, 19]. Крім того, на противагу оригінальній гіпотезі, за даними деяких авторів, високий рівень греліну більшою мірою, ніж низький, має протективну дію щодо аденокарциноми стравоходу, але тільки в осіб з надлишковою масою тіла. Концентрація греліну вища за 3200 пг/мл асоційована з нижчим ризиком раку стравоходу (з урахуванням ІМТ і *H. pylori* OR = 0,18; 95 % ДІ 0,04—0,78). Такий негативний зв'язок спостерігається тільки в осіб з надлишковою масою тіла. Відповідно до іншої точки зору, *H. pylori* і грелін впливають на ризик аденокарциноми стравоходу незалежно одне від одного [10].

Таким чином, попри значні успіхи у вивченні проблеми ГЕРХ, досі немає відповіді на багато запитань. Не отримано чітких даних щодо захворюваності та поширення ГЕРХ в Україні загалом та в окремих регіонах, а також стосовно чинників ризику її розвитку і прогресування. Крім того, в Україні не проводили масштабні епідеміологічні дослідження, що могли б підтвердити або спростувати зв'язок ГЕРХ з надлишковою масою тіла та ожирінням. Невідомо, які саме антропометричні показники корелюють із симптомами рефлюксу. Також слід з'ясувати наявність зв'язку між ступенями ожиріння та пошкодження слизової оболонки стравоходу або імовірністю розвитку аденокарциноми стравоходу. Такі відомості зможуть прискорити розвиток як нових діагностично-лікувальних підходів до персоніфікованого ведення хворих на ГЕРХ, так і нових методів лікування ожиріння, що засновані на корекції функціонування гастроінтестинальної системи.

Список літератури

1. Корпачев В. В. «Стифимол» — новий лікарський препарат для лікування ожиріння з доведеною клінічною ефективністю // Новини української медичної промисловості.— 2008.— № 1.— С. 19—21.
2. Ткач С.М. Гастроентерологічні наслідки надлишкової маси тіла й ожиріння // Здоров'я України.— 2007.— № 20/1.— С. 54—55.
3. Bor S., Mandiracioglu A., Kitapcioglu G et al. Gastroesophageal reflux disease in a low-income region in Turkey // Am. J. Gastroenterol.— 2005.— Vol. 100, N 4.— P. 759—765.
4. Chung S.J., Kim D., Park M. J. et al. Metabolic syndrome and visceral obesity as risk factors for reflux oesophagitis: a cross-sectional case-control study of 7078 Koreans undergoing health check-ups // Gut.— 2008.— Vol. 57.— P. 1360—1365.
5. Cook M., Greenwood D., Greenwood L. et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Risk of Increasing Adiposity on Barrett's Esophagus // Am. J. Gastroenterol.— 2008.— Vol. 103.— P. 292—300.
6. Corley D.A. Obesity and the rising incidence of oesophageal and gastric adenocarcinoma: what is the link? // Gut.— 2007.— Vol. 56.— P. 1493—1494.
7. Corley D.A., Kubo A., Zhao W. Abdominal obesity and the risk of esophageal and gastric cardia carcinomas // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.— 2008.— Vol. 17, N 2.— P. 352—358.
8. Corley D., Kubo A. Body Mass Index and Gastroesophageal Reflux Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis // Am. J. Gastroenterol.— 2006.— Vol. 101.— P. 2619—2628.
9. Corley D.A., Kubo A., Levin T.R. et al. Abdominal obesity and body mass index as risk factors for Barrett's esophagus // Gastroenterology.— 2007.— Vol. 133, N 1.— P. 34—41.
10. De Martel C., Haggerty T.D., Corley D.A. et al. Serum ghrelin levels and risk of subsequent adenocarcinoma of the esophagus // Am. J. Gastroenterol.— 2007.— Vol. 102, N 6.— P. 1166—1172.
11. El-Serag H.B., Kvapil P., Hacken-Bitar J. et al. Abdominal Obesity and the Risk of Barrett's Esophagus // Am. J. Gastroenterol.— 2005.— Vol. 100.— P. 2151—2156.
12. El-Serag H., Graham D., Satia J. et al. Obesity is an independent risk factor for GERD symptoms and erosive esophagitis // Am. J. Gastroenterol.— 2005.— Vol. 100.— P. 1243—1250.
13. El-Serag H.B., Petersen N.J., Carter J. et al. Gastroesophageal reflux among different racial groups in the Unites States // Gastroenterology.— 2004.— Vol. 126.— P. 1692—1699.
14. Hampel H., Abraham N.S., El-Serag H.B. Meta-Analysis: Obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications // Ann. Int. Med.— 2005.— Vol. 143, N 3.— P. 199—211.
15. Malnick S.D.H., Knobler H. The medical complications of obesity // Q. J. Med.— 2006.— Vol. 99.— P. 565—579.
16. Mishima I., Adachi K., Arima N. et al. Prevalence of endoscopically negative and positive gastroesophageal reflux disease in the Japanese // Scand. J. Gastroenterol.— 2005.— Vol. 40, N 9.— P. 1005—1009.
17. Mohamed I., Cherkas L.F., Riley S.A. et al. Genetic influences in gastro-esophageal reflux disease: a twin study // Gut.— 2003.— Vol. 52.— P. 1085—1089.
18. Moraes-Filho J.P., Chinzon D., Eisig J.N. et al. Prevalence of heartburn and gastroesophageal reflux disease in the urban Brazilian population // Arq. Gastroenterol.— 2005.— Vol. 42.— P. 122—127.
19. Peeters T.L. Ghrelin: a new player in the control of gastrointestinal functions // Gut.— 2005.— Vol. 54.— P. 1638—1649.

20. Piretta L., Anzini F., Corazziari E. et al. Prevalence of overweightedness in patients with gastro-esophageal reflux // World. J. Gastroenterol.— 2007.— Vol. 14.— P. 13—34.
21. Ponce J., Vegazo O., Beltra B. et al. Prevalence of gastro-oesophageal reflux disease in Spain and associated factors // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2006.— Vol. 23.— P. 175—183.
22. Rubenstein J.H., Dahlkemper A., Kao J.Y. et al. A pilot study of the association of low plasma adiponectin and Barrett's esophagus // Am. J. Gastroenterol.— 2008.— Vol. 103, N 6.— P. 1358—1364.
23. Schwenkglenks M., Marbet U. et al. Epidemiology and costs of gastroesophageal reflux disease in Switzerland: a population-based study // Szucs. Soz. Praventivmed.— 2004.— Vol. 49, N 1.— P. 51—61.
24. Solhpour A., Pourhoseingholi M.A., Soltani F. et al. Gastroesophageal reflux symptoms and body mass index: no relation among the Iranian population // Indian J. Gastroenterol.— 2008.— Vol. 27.— P. 153—155.
25. Sperber A.D., Halpern Z., Shvartzman P. et al. Prevalence of GERD symptoms in a representative Israeli adult population // J. Clin. Gastroenterol.— 2007.— Vol. 41, N 5.— P. 457—461.
26. Tadiparthi R., Bansal A., Sharma P. What's New in Columnar Lined Esophagus (Barrett's Metaplasia)? // Curr Opin Gastroenterol.— 2008.— Vol. 24, N 4.— P. 516—520.
27. Thor P.J., Blaut U. Helicobacer pylori infection in pathogenesis of gastroesophageal reflux disease [Електронний ресурс] // J. Physiol. Pharmacol.— 2006.— Vol. 57, suppl. 3.— P. 81—90.— Режим доступу до журналу: http://www.jpp.krakow.pl/cgi/reprint/57/suppl_3/81
28. Van Oijen M.G.H., Josemanders M., Laheij R. et al. Gastrointestinal disorders and symptoms: does body mass index matter? // Netherlands J. Med.— 2006.— Vol. 64, N 2.— P. 45—49.
29. Wong W.M., Lai K.C., Lam K.F. et al. Prevalence, clinical spectrum and health care utilization of gastro-oesophageal reflux disease in a Chinese population: a population-based study // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2003.— Vol. 18.— P. 595—604.
30. Zafar S., ul Haq I., Butt A. et al. Correlation of endoscopic severity of gastroesophageal reflux disease (GERD) with body mass index (BMI) // JCPSP.— 2007.— Vol. 17, N 2.— P. 72—75.

М.О. Бабак, О.Г. Гапонова

Феномен сочетания ГЭРБ с ожирением с точки зрения доказательной медицины

В статье отображены обзорные данные об эпидемиологических и клинических аспектах сочетания ГЭРБ с ожирением. В популяционных исследованиях доказано наличие положительной корреляционной связи между тяжестью клинической симптоматики ГЭРБ и степенью эндоскопической тяжести ГЭРБ, с одной стороны, и индекса массы тела — с другой. Также прослежена связь показателя объема талии с тяжестью клинической симптоматики ГЭРБ. Продемонстрирована достоверная связь между индексом массы тела и эрозивным эзофагитом, а также повышением риска развития аденокарциномы пищевода. Приведены данные о связи между объемом талии и формированием пищевода Барретта. Однако патогенетические механизмы развития ГЭРБ у больных с ожирением до конца не выяснены, что обосновывает необходимость проведения дальнейших исследований в этом направлении.

M.O. Babak, O.G. Gaponova

A phenomenon of the GERD and obesity combination from the point of view of the evidence-based medicine

The article presents the review of the epidemiological and clinical aspects of the GERD and obesity combination. Population surveys provided evidences of the positive correlation between the severity of clinical GERD symptoms and degree of the endoscopic GERD severity on the one hand and the BMI on the other. Moreover the correlation has been tracked of the index of waste circumflex with the severity of GERD clinical symptoms. The significant correlation between BMI and erosive esophagitis has been demonstrated as well as the increase of the risk of the esophageal adenocarcinoma development. The data have been presented about correlation of the waste circumflex and Barrett esophagus forming. However the pathogenetic mechanisms of the GERD development in patients with obesity have not been clarified yet, and further investigation should be conducted in this direction.

Контактна інформація
Бабак Максим Олегович, к. мед. н., зав. лікувального діагностичного центру
61039, м. Харків, вул. Постишева, 2а

Стаття надійшла до редакції 15 вересня 2009 р.