

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.329-002-085:612.015-30

Оригинальная статья

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА НА ФОНЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ И ОЖИРЕНИЯ

Е. И. Андреева — ФГБОУ ВО «Ставропольский ГМУ» Минздрава России, доцент кафедры эндокринологии, детской эндокринологии и диабетологии, кандидат медицинских наук.

THE INFLUENCE OF DIFFERENT VARIANTS OF GLUCOSE-LOWERING THERAPY ON INDICES OF INFLAMMATION IN PATIENTS WITH DIABETES TYPE 2 ON A BACKGROUND OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AND OBESITY

E. I. Andreeva — Stavropol State Medical University, Department of Endocrinology, Pediatric Endocrinology and Diabetology, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences.

Дата поступления — 30.06.2018 г.

Дата принятия в печать — 16.08.2018 г.

Андреева Е. И. Влияние различных вариантов сахароснижающей терапии на показатели воспаления у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ожирения. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (3): 368–372.

Цель: оценить влияние различных видов сахароснижающей терапии на уровень лептина, интерлейкина-6, С-реактивного белка, фактора некроза опухоли-альфа, а также на индекс массы тела. **Материал и методы.** В исследовании участвовали 250 человек. Проанализировано 200 историй болезни пациентов с основным диагнозом «гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь» (ГЭРБ). Группа I: пациенты с сахарным диабетом 2-го типа в сочетании с ожирением разной тяжести и (n=50). Лечение сахарного диабета проводили с помощью метформина. Группа II: пациенты с сахарным диабетом 2-го типа в сочетании с ожирением разной тяжести и ГЭРБ (n=50). Пациенты данной группы принимали эксенатид. Группа III: пациенты, страдающие ожирением разной тяжести и ГЭРБ (n=50). Группу сравнения (IV) составили пациенты с ГЭРБ без избыточной массы тела и сопутствующей патологии (n=50). Для лечения ГЭРБ у исследуемых лиц использовали омепразол. Группу контроля (V) составили практически здоровые добровольцы (n=50). Лабораторные анализы (общий анализ крови, биохимические, иммунологические параметры) выполняли на автоматизированных гематологическом (Ruby), иммунохимическом (Architect 2000) и биохимическом (Architect 4000) анализаторах (Abbott, США). **Результаты.** До начала терапии отмечено повышение уровня лептина в группе пациентов с ожирением, причем на фоне сахарного диабета 2-го типа. Оценивая уровень интерлейкина-6, С-реактивного белка, фактора некроза опухоли-альфа (ФНО), установили статистически значимое повышение показателей в группах пациентов, имеющих ожирение (I, II, III исследуемые группы). В результате лечения снижение массы тела у пациентов группы II коррелировало со снижением показателей уровня лептина, интерлейкина-6, С-реактивного белка и ФНО. **Заключение.** В результате лечения эксенатидом снижение массы тела у пациентов II группы коррелирует со снижением показателей уровня лептина, интерлейкина-6, С-реактивного белка и ФНО, что свидетельствует о снижении метаболической активности висцерального жира, заключающейся в активации липолиза, выбросе свободных жирных кислот и адипоцитокинов.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ожирение, сахарный диабет 2-го типа, сахароснижающая терапия.

Andreeva E. I. The influence of different variants of glucose-lowering therapy on indices of inflammation in patients with diabetes type 2 on a background of gastroesophageal reflux disease and obesity. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2018; 14 (3): 368–372.

Aim: to evaluate the effect of different types of hypoglycemic therapy on the level of leptin, interleukin-6, C-reactive protein, tumor necrosis factor-alpha, as well as body mass index. **Material and Methods.** The study involved 250 people. 200 case histories of patients with the main diagnosis Gastroesophageal Reflux Disease were analyzed. Group I consisted of 50 suffering from diabetes type II diabetes in combination with obesity of varying severity and GERD. Treatment of diabetes in this group was carried out with the help of Metformin. Group II consisted of 50 patients with type II diabetes mellitus combined with obesity of varying severity and gastroesophageal reflux disease. Patients in this group took exenatide. Group III consisted of 50 patients suffering from obesity of different severity and gastroesophageal reflux disease. The comparison group (IV) consisted of 50 patients with gastroesophageal reflux disease without overweight and comorbidities. For the treatment of GERD in the study subjects used — omeprazole. The control group (V) consisted of 50 healthy volunteers. Laboratory tests (General blood test, biochemical, immunological parameters) were performed on automated hematological (Ruby), immunochemical (Architect 2000) and biochemical (Architect

4000) analyzers (Abbott, USA). *Results.* In the course of assessing the indicators before therapy, we can note an increase in the level of leptin in the group of patients with obesity, while against the background of type 2 diabetes. Assessing the level of interleukin-6, C-reactive protein, tumor necrosis factor-alpha statistically significant increase in indicators was observed in the groups of patients with obesity (I, II, III study group). As a result of treatment, weight loss in patients of group II correlated with a decrease in the level of leptin, interleukin 6, C-reactive protein and TNF. *Conclusion.* As a result of treatment with exenatide, weight loss in patients of group II correlated with a decrease in the level of leptin, interleukin 6, C-reactive protein and TNF, indicating a decrease in the metabolic activity of visceral fat, which consists in the activation of lipolysis, release of free fatty acids and adipocytokines.

Key words: gastroesophageal reflux disease, obesity, diabetes type 2, hypoglycemic therapy.

Введение. В современной литературе встречаются данные о прогнозируемом росте заболеваемости сахарным диабетом (до 5,3 млн человек к 2030 г.). В последнее время все больше работ посвящено исследованиям патологических изменений, выявленных при сахарном диабете. Основное внимание уделяется патологическим изменениям сердца, сосудов, почек. Гастроэнтерологические аспекты заболевания изучены значительно хуже. Согласно данным исследователей наиболее часто пациенты с сахарным диабетом обращаются к специалистам в связи с различными диспепсическими расстройствами. По сведениям специалистов, частота гастродуоденальных расстройств при сахарном диабете достигает почти 80% случаев, а встречаемость органических изменений приближается к 40% [1]. Нередко указанные заболевания, протекающие на фоне сахарного диабета 2-го типа, значительно осложняют течение и лечение сахарного диабета [2, 3].

Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что распространенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) лидирует в странах с высокой распространенностью ожирения. Ожирение играет важнейшую роль в патогенезе различных желудочно-кишечных заболеваний, в том числе ГЭРБ [4, 5]. Во многих эпидемиологических исследованиях показана коррелятивная связь между ожирением и ГЭРБ: высокий индекс массы тела (ИМТ) ассоциируется с повышением риска ГЭРБ [4].

Некоторые исследования свидетельствуют о том, что висцеральный жир метаболически более активен и способен вырабатывать ряд биологически активных веществ, весомое значение среди которых принадлежит лептину [6, 7]. Именно мезентериальные адипоциты, являющиеся основным компонентом висцерального абдоминального жира, эндокринологически более активны по сравнению с подкожным жиром. Некоторые авторы отмечают тот факт, что хронический воспалительный процесс, протекающий в висцеральной жировой ткани, сопровождается повышением содержания провоспалительных цитокинов (интерлейкин-6) [5, 6]. У больных ожирением также повышается уровень С-реактивного белка, что наряду с продукцией цитокинов дает основание отнести это заболевание к воспалительным [6, 8].

Цель: оценить влияние различных видов сахароснижающей терапии на уровень лептина, интерлейкина-6, С-реактивного белка, фактора некроза опухоли-альфа, а также на индекс массы тела.

Материал и методы. В ходе исследования проанализировано 200 историй болезни пациентов с основным диагнозом «гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь», поставленном на основании типичной клинической картины, данных эзофагогастроуденоскопии, 24-часовой рН-метрии пищевода и желудка, а также внутрипищеводной манометрии и расчета

индекса DeMeester. Возраст больных всех групп, а также практически здоровых добровольцев: от 30 до 60 лет. Среди пациентов было 78 мужчин и 122 женщины; средний возраст всех больных 55,7±6,8 года; здоровые добровольцы представлены 30 женщинами и 20 мужчинами; средний возраст добровольцев 48,1±2,9 года.

Группа I состояла из 50 пациентов (18 мужчин и 32 женщин, средний возраст 54,6±2,7 года), страдающих сахарным диабетом 2-го типа в сочетании с ожирением разной тяжести и ГЭРБ. Лечение сахарного диабета в данной группе проводили с помощью перорального приема метформина в дозе 2000 мг в сутки. Группу II составили 50 пациентов (31 женщина и 19 мужчин, средний возраст 56,2±2,8 года), страдающих сахарным диабетом 2-го типа в сочетании с ожирением разной тяжести и ГЭРБ. Пациенты данной группы для коррекции уровня гликемии принимали агонисты глюкагоноподобного пептида (аГПП-1), эксенатид по 5 мг два раза в сутки подкожно. Группу III составили 50 пациентов (30 женщин и 20 мужчин, средний возраст 42,3±2,1 года), страдающих ожирением разной тяжести и ГЭРБ. Группу сравнения (IV) составили 50 пациентов (29 женщин, 21 мужчина, средний возраст 43,6±2,18 года) с ГЭРБ без избыточной массы тела и сопутствующей патологии. В группу контроля (V) вошли 50 практически здоровых добровольцев (20 мужчин и 30 женщин, средний возраст 48,1±2,9 года). В качестве антисекреторного препарата для лечения ГЭРБ у исследуемых лиц использовали препарат группы ингибиторов протонной помпы: омепразол в дозе по 20 мг два раза в день.

Лабораторные анализы выполняли на автоматизированных гематологическом (Ruby), иммунохимическом (Architect 2000) и биохимическом (Architect 4000) анализаторах (Abbott, США) с помощью оригинальных реагентов и по стандартизованным методикам с обязательным еженедельным проведением контролей и ежемесячной постановкой калибраторов.

Автоматизированную статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Statistica 6, а также, с целью дублирования и расчета параллельных значений, при помощи актуального пакета прикладных программ Excel (лицензия № 1e69b³ee-da97-u21f-bed5-abcce247d64e) для Windows (лицензия № 00346-OEM-8949714-96117, с определением коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s). Если сравниваемые совокупности не связанных между собой выборок не подчинялись закону нормального распределения, то для их сравнения использовали критерий Манна — Уитни. При статистическом сравнении двух связанных между собой выборок использовали критерий Вилкоксона. Критический уровень достоверной значимости анализируемых статистических гипотез в проведенном исследовании принимали за значение менее 0,05, так как именно при таком уровне вероятность различия между исследуемыми параметрами составляла более 95%.

Ответственный автор — Андреева Елена Ивановна
Тел.: +7 (866) 2752464
E-mail: eandreeva-doctor@yandex.ru

Таблица 1

Общая клиническая характеристика исследуемых групп

Показатель	Группа I, n=50	Группа II, n=50	Группа III, n=50	Группа IV, n=50	Группа V, n=50
Стаж сахарного диабета, лет, M±m	2,3±0,4	2,7±0,5	-	-	-
ИМТ, кг/м ² , M±m	39,9±2,0	37,8±1,89	38,9±1,95	19,1±1,7	20,4±1,78
Уровень гликемии, ммоль/л, M±m	5,2±0,4	5,8±0,4	4,6±0,5	4,3±0,7	4,5±0,6
Частота встречаемости патологии сердечно-сосудистой системы, абс.(%)	22 (44,0%)	20 (40,0%)	23 (46,0%)	22 (44,0%)	20 (40,0%)
Частота встречаемости осложнений сахарного диабета, абс. (%)	8 (16,0%)	7 (14,0%)	-	-	-

Таблица 2

Оценка показателей лептина, интерлейкина-6, С-реактивного белка, фактора некроза опухоли-альфа до лечения (M±m)

Показатель	Группа I, n=50	Группа II, n=50	Группа III, n=50	Группа IV, n=50	Группа V, n=50
Лептин, нг/мл	47,8±2,39* ^{1,2}	48,3±2,42* ^{1,2}	34,72±2,12* ¹	10,8±1,54	11,1±1,72
Интерлейкин-6, пг/мл	11,8±0,59* ¹	12,2±0,61* ¹	11,06±0,75* ¹	4,81±0,33*	2,12±0,25
Фактор некроза опухоли-альфа, пг/мл	14,6±0,73* ¹	14,9±0,75* ¹	14,4±0,69* ¹	5,94±0,34	5,7±0,34
С-реактивный белок, мг/л	9,6±0,48* ¹	9,7±0,49* ¹	9,65±0,58* ¹	3,74±0,21	3,56±0,26

Примечание: * — статистически значимые различия при сравнении с группой контроля (p<0,05); ¹ — статистически значимые различия при сравнении пациентов с ГЭРБ и ожирением (I, II, III исследуемые группы) в сравнении с пациентами, не имеющими ожирения (группа IV) (p<0,05); ² — статистически значимые различия при сравнении пациентов с ГЭРБ и ожирением на фоне сахарного диабета 2-го типа (I, II исследуемые группы) в сравнении с пациентами с ГЭРБ и ожирением (группа III) (p<0,05).

Результаты. Общая клиническая характеристика исследуемых групп содержится в табл. 1.

Относительно ожирения к воспалительным заболеваниям, а также принимая во внимание метаболическую активность висцерального жира, в ходе нашего исследования сочли целесообразным оценить показатели лептина, интерлейкина-6, С-реактивного белка, фактора некроза опухоли-альфа. До лечения в исследуемых группах имелись определенные особенности, представленные в табл. 2.

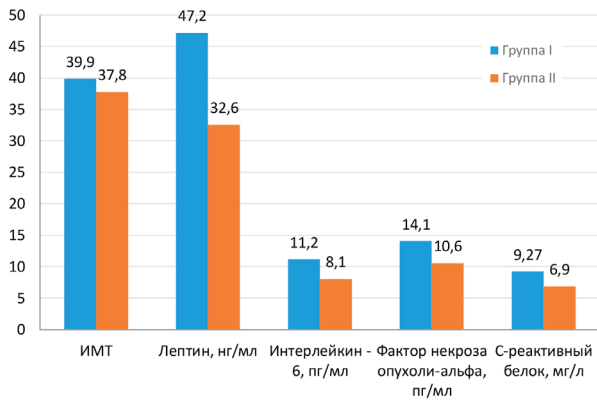
Таким образом, отмечается значительное повышение уровня представленных показателей у пациентов с ГЭРБ и ожирением. В частности, при оценке уровня лептина установлено значительное повышение данного показателя у пациентов I и II исследуемых групп (пациенты с сахарным диабетом 2-го типа, ГЭРБ и ожирением) (47,8±2,39 и 48,3±2,42 нг/мл соответственно), что значительно выше, чем в группе III пациентов (ГЭРБ на фоне ожирения), где уровень показателя составил 34,72±2,12 нг/мл (p<0,05). В то же время группы пациентов с ожирением (I, II, III исследуемые группы) характеризовались достоверным повышением уровня лептина при сравнении с пациентами с ГЭРБ, без ожирения 10,8±1,54 нг/мл (p<0,05). При этом, оценивая уровень лептина в группе контроля, не выявили статистически значимых различий при сравнении с группой IV (ГЭРБ без ожирения), а показатель составил 11,1±1,72 и 10,8±1,54 нг/мл соответственно (p>0,05). В результате зафиксировано значительное повышение уровня лептина у пациентов с ожирением. Вместе с тем необходимо отметить, что наличие сахарного диабета 2-го типа способствовало значительному повышению уровня лептина у пациентов с ГЭРБ на фоне ожирения.

При исследовании уровня провоспалительного цитокина — интерлейкина-6 зарегистрировано значительное повышение показателя во всех исследуемых

группах в сравнении с группой контроля. В частности, в группах пациентов с ГЭРБ, ожирением и сахарным диабетом 2-го типа уровень показателя составил: 11,8 ±0,59 пг/мл (группа I), 12,2±0,61 пг/мл (группа II), 11,06±0,75 пг/мл (группа III), 4,81±0,33±0,75 пг/мл (группа IV), что значительно превышало средний показатель контрольной группы: 2,12±0,25 пг/мл (p<0,05). Кроме того, стоит отметить значительное повышение показателя при сравнении групп пациентов с ожирением (I, II, III исследуемые группы) с группой пациентов с ГЭРБ без ожирения (p<0,05).

Уровень С-реактивного белка и фактора некроза опухоли-альфа также оказался значительно выше среди пациентов, ГЭРБ у которых протекала на фоне ожирения, независимо от наличия сахарного диабета 2-го типа. Так, уровень фактора некроза опухоли-альфа в I, II, III исследуемых группах составил 14,6±0,73, 14,9±0,75 и 14,4±0,69 пг/мл соответственно, что значительно превышало уровень показателя в группе пациентов с ГЭРБ без ожирения (5,94±0,34 пг/мл) и группе контроля (5,7±0,34 пг/мл) (p<0,05). Подобная тенденция сохранялась и в отношении С-реактивного белка, средний уровень которого в I, II, III исследуемых группах составил 9,6±0,48, 9,7±0,49 и 9,65±0,58 мг/л соответственно, в группе пациентов с ГЭРБ без ожирения (3,74±0,21 мг/л) и группе контроля (3,56±0,26 мг/л) (p<0,05).

Таким образом, в ходе нашего исследования выявлено повышение уровня маркеров воспаления у пациентов с ГЭРБ и ожирением, а следовательно, воспалительный процесс, сопровождающий ГЭРБ, может протекать более активно и в ряде случаев не купироваться стандартной терапией. В то же время ГЭРБ является воспалительным процессом, поэтому может повышаться уровень ряда маркеров воспаления, в связи с чем в ходе исследования отмечено достоверное повышение уровня маркера в



Показатели I и II исследуемых групп через 6 месяцев после начала терапии (M±m)

Примечание: * — статистически значимые различия при сравнении пациентов с ГЭРБ на фоне ожирения и сахарного диабета 2-го типа в зависимости от терапии метформином (группа I) и эксенатидом (группа II) ($p < 0,05$)

группе пациентов с ГЭРБ без ожирения в сравнении с условно здоровыми лицами.

В ходе исследования установлено, что в группах пациентов с ожирением и ГЭРБ отмечена положительная умеренная корреляция уровня лептина, интерлейкина 6 и С-реактивного белка с показателем индекса массы тела (ИМТ): пациенты с ожирением 2-й и 3-й степени имели более высокие значения исследуемых показателей ($r=0,49$, $p < 0,05$).

В результате оценки показателей через 6 месяцев после начала проводимой терапии получены сведения, согласно которым более выраженный эффект от терапии оказался в группе пациентов ГЭРБ на фоне ожирения и сахарного диабета 2-го типа с использованием эксенатида (рисунок, табл. 3).

Через 6 месяцев после начала лечения, оценивая ИМТ в исследуемых группах, обнаружили статистически значимое снижение при сравнении I и II исследуемых групп ($39,9 \pm 2,0$ и $37,8 \pm 1,89$ соответственно) ($p < 0,05$). Исходя из полученных данных, можно свидетельствовать о более выраженном эффекте эксенатида у пациентов с ГЭРБ на фоне сахарного диабета 2-го типа и ожирения, что может быть связано с механизмом действия препарата.

Оценивая уровень лептина, необходимо отметить более выраженный эффект в группе пациентов с ГЭРБ, ожирением и сахарным диабетом 2-го типа с использованием эксенатида. При этом уровень данного показателя в исследуемой группе I составил $47,2 \pm 2,36$ нг/мл, в то время как в группе II пациентов $32,6 \pm 1,63$ нг/мл ($p < 0,05$).

Схожая тенденция отмечена и при оценке интерлейкина-6, С-реактивного белка, фактора некроза опухоли-альфа. При этом уровень интерлейкина-6 в I и II исследуемых группах составил $11,2 \pm 0,56$ и $8,1 \pm 0,41$ пг/мл ($p < 0,05$), фактора некроза опухоли-альфа $14,1 \pm 0,71$ и $10,6 \pm 0,53$ пг/мл ($p < 0,05$), С-реактивного белка $9,27 \pm 0,46$ и $6,9 \pm 0,35$ мг/л ($p < 0,05$) (табл. 3, рис. 1).

Обсуждение. Таким образом, в ходе оценки показателей до начала лечения можно отметить повышение уровня лептина в группе пациентов с ожирением, при этом на фоне сахарного диабета 2-го типа наблюдалось достоверное повышение показателя при сравнении с группой пациентов с ГЭРБ и ожирением, не имеющих признаков нарушения углеводного обмена. Оценивая уровень интерлейкина-6, С-реактивного белка, фактора некроза опухоли-альфа, статистически значимое повышение показателей обнаружили в группах пациентов, имеющих ожирение (I, II, III исследуемые группы). Данный эффект связан в первую очередь с метаболической активностью висцерального жира, что подтверждает установленная статистически значимая корреляционная зависимость лептина, интерлейкина-6, С-реактивного белка, фактора некроза опухоли-альфа от индекса массы тела.

В настоящее время исследователями активно обсуждается вопрос о метаболической активности висцерального жира в качестве патогенетического фактора развития ГЭРБ. По данным ученых, наличие хронического воспалительного процесса в висцеральной жировой ткани сопровождается определенными изменениями. В частности, наблюдается значительное повышение провоспалительных цитокинов (ФНО-альфа, интерлейкин-1-бета), а также снижение протективных цитокинов (адипонектин). Учитывая накопленные в последнее время данные о том, что жировая ткань является активным секреторным органом и может оказывать влияние на течение ГЭРБ, исследователи изучили содержание адипоци-

Таблица 3

Оценка показателей лептина, интерлейкина-6, С-реактивного белка, фактора некроза опухоли-альфа до и через 6 месяцев после лечения (M±m)

Показатель	Группа I, n=50		Группа II, n=50		Группа III, n=50		Группа IV, n=50	
	исходные	после лечения	исходные	после лечения	исходные	после лечения	исходные	после лечения
ИМТ	47,8±2,39	39,9±2,0	48,3±2,42	37,8±1,89	34,72±2,12	38,9±1,95	10,8±1,54	19,1±1,7
Лептин, нг/мл	11,8±0,59	47,2±2,36 ^{1,2*}	12,2±0,61	32,6±1,63 ¹	11,06±0,75	31,28±2,56 ¹	4,81±0,33	10,54±1,24
Интерлейкин-6, пг/мл	14,6±0,73	11,2±0,56 ^{1,2*}	14,9±0,75	8,1±0,41 ¹	14,4±0,69	7,58±0,86 ¹	5,94±0,34	4,54±0,51
Фактор некроза опухоли-альфа, пг/мл	9,6±0,48	14,1±0,71 ^{1,2*}	9,7±0,49	10,6±0,53 ¹	9,65±0,58	11,15±0,62 ¹	3,74±0,21	5,53±0,42
С-реактивный белок, мг/л	47,8±2,39	9,27±0,46 ^{1,2*}	48,3±2,42	6,9±0,35 ¹	34,72±2,12	6,82±0,65 ¹	10,8±1,54	3,53±0,57

Примечание: * — статистически значимые различия при сравнении пациентов с ГЭРБ на фоне ожирения и сахарного диабета 2-го типа в зависимости от терапии метформином (группа I) и эксенатидом (группа II) после лечения ($p < 0,05$); ¹ — статистически значимые различия при сравнении пациентов с ГЭРБ и ожирением (I, II, III исследуемые группы) в сравнении с пациентами, не имеющими ожирения (группа IV) после лечения ($p < 0,05$); ² — статистически значимые различия при сравнении пациентов с ГЭРБ и ожирением на фоне сахарного диабета 2-го типа (I, II исследуемые группы) в сравнении с пациентами с ГЭРБ и ожирением (группа III) после лечения ($p < 0,05$).

тарных гормонов у пациентов с ГЭРБ и ожирением. Так, *Фадеев Г.Д. и соавт. [9]* при определении уровня адипонектина у обследованных больных выявили достоверно более низкую сывороточную концентрацию у пациентов, страдающих ГЭРБ на фоне ожирения, по сравнению с лицами с ГЭРБ и нормальным весом.

Метаболическая активность жировой ткани заключается в выработке биологически активных веществ (лептин) и повышении уровня сывороточной концентрации провоспалительных цитокинов, что способствует дополнительной опосредованной сенсibilизации пищевода, приводя к увеличению продолжительности и выраженности патологического рефлюкса. По мнению исследователей, особого внимания заслуживает изучение свойств новых сахароснижающих препаратов, которые способны не только положительно влиять на показатели углеводного обмена, но и содействовать снижению массы тела больных с уменьшением метаболической активности висцеральной жировой ткани и опосредованно улучшать течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [10, 11].

В результате лечения эксенатидом снижение массы тела у пациентов группы II коррелировало со снижением показателей уровня лептина, интерлейкина-6, С-реактивного белка и фактора некроза опухоли-альфа, что свидетельствовало о снижении метаболической активности висцерального жира, заключающейся в активации липолиза, выбросе свободных жирных кислот и адипоцитокинов. Данный факт мог способствовать нормализации тонуса нижнего пищеводного сфинктера и положительно влиять на пищеводный клиренс.

Кроме того, при снижении уровня провоспалительных медиаторов у пациентов группы II в меньшей степени осуществлялась опосредованная сенсibilизация рецепторов пищевода провоспалительными цитокинами, что могло дополнительно приводить к уменьшению продолжительности и степени выраженной патологического рефлюкса.

Выводы:

1. Повышение интерлейкина-6, С-реактивного белка и фактора некроза опухоли-альфа, свидетельствующих о провоспалительной активности висцеральной жировой ткани, характерно для пациентов с ожирением и ГЭРБ. Наиболее выраженное повышение уровня данных показателей характерно для пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с ожирением на фоне сахарного диабета 2-го типа, что может быть связано с повышением относительной массы висцеральной жировой ткани.

2. Использование эксенатида, глюкагоноподобного пептида-1 является предпочтительным у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и ожирением на фоне сахарного диабета 2-го типа. Данный факт может быть связан с механизмом действия препарата и подавлением аппетита, что на фоне ожирения обеспечивает более приемлемый результат лечения.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования, получение и обработка данных, анализ и ин-

терпретация результатов, написание статьи, утверждение рукописи для публикации — Е. И. Андреева.

References (Литература)

1. Korneeva NV, Fedorchenko YuL, Bogatkov SD. Features of the course of gastroesophageal reflux disease in diabetes mellitus. *Siberian Medical Journal* 2011; 26 (3-1): 57–61. Russian (Корнеева Н.В., Федорченко Ю.Л. Богатков С. Д. Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при сахарном диабете. *Сибирский медицинский журнал* 2011; 26 (3-1): 57–61).
2. Bardymova TP, Berezina MV, Mikhaleva OG. Prevalence of obesity in patients with diabetes mellitus in Irkutsk. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)* 2013; 121 (6): 130–2. Russian (Бардымова Т.П., Березина М.В., Михалева О.Г. Распространенность ожирения у больных сахарным диабетом в г. Иркутске. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)* 2013; 121 (6): 130–2).
3. Ates F, Francis DO, Vaezi MF. Refractory gastroesophageal reflux disease: advances and treatment. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2014; 8 (6): 657–67.
4. Zvenigorodskaya LA, Khomeriki SG, Shinkin MV. Gastroesophageal reflux disease in patients with obesity: clinical, functional and morphological features. *Doctor.Ru* 2017; (2): 46–52. Russian (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): 46–52).
5. Khan A, Kim A, Sanossian C, et al. Impact of obesity treatment on gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol* 2016; 22 (4): 1627–38.
6. Kryuchkova ON, Shahbazidi D, Shahbazidi G. Leptin is a key link in the pathogenesis of obesity. *Crimean Journal of Internal Diseases* 2012; (1): 31–6. Russian (Крючкова О.Н., Шахбазиди Д., Шахбазиди Г. Лептин — ключевое звено в патогенезе ожирения. *Крымский терапевтический журнал* 2012; (1): 31–6).
7. Lapteva IV, Livzan MA. Optimization of therapy of gastroesophageal reflux disease in persons with obesity and overweight. *Modern problems of science and education* 2016; (2): 29. Russian (Лаптева И.В. Ливзан М.А. Оптимизация терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у лиц с ожирением и избыточной массой тела. *Современные проблемы науки и образования* 2016; (2): 29).
8. Punjabi P, Hira A, Prasad S, et al. Review of gastroesophageal reflux disease (GERD) in the diabetic patient. *J Diabetes* 2015; 7 (5): 599–609.
9. Fadeenko GD, Solomentseva TA, Kushnir IE, et al. The activity of adipokines and inflammation in the development of esophagitis in patients with gastroesophageal reflux disease with overweight. *Gastroenterology* 2013; 47 (1): 43–7. Russian (Фадеев Г.Д., Соломенцева Т.А., Кушнир И. Э. и др. Активность адипокинов и воспаления в развитии эзофагита у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с избыточной массой тела. *Гастроэнтерология* 2013; 47 (1): 43–7).
10. Klaritskay IL, Krivoy VV, Semenikhina VE, et al. Infringement of a motility of digestive organs in patients with gastroesophageal reflux disease and obesity on diabetes mellitus type 2. *Crimean Therapeutic Journal* 2015; (2): 73–8. Russian (Кляритская ИЛ, Кривой ВВ, Семенихина Е.В. и др. Нарушение моторики органов пищеварения у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и ожирением на фоне сахарного диабета 2-го типа. *Крымский терапевтический журнал* 2015; (2): 73–8).
11. Pasechnikov VD, Pasechnikov DV. Modern ideas about the pathogenesis of gastroesophageal reflux disease: News of medicine and pharmacy. *Gastroenterology* 2011; (382): 2–3. Russian (Пасечников В.Д., Пасечников Д.В. Современные представления о патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: новости медицины и фармации. *Гастроэнтерология* 2011; (382): 2–3).