

ЛИПИДНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЛИЦ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ**А.С. Асекритова, Е.С. Кылбанова***ФГАОУ ВПО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Медицинский институт
677000, г. Якутск, ул. Белинского, 58*

Дана оценка липидно-метаболических факторов риска хронических неинфекционных заболеваний у якутов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) и метаболическим синдромом (МС). Проведено одномоментное исследование 140 пациентов с ГЭРБ. В зависимости от наличия МС и этнической принадлежности пациенты разделены на 3 группы. В основную группу включены 50 больных с ГЭРБ и МС якутской национальности. Группой сравнения I явились 50 якутов с ГЭРБ без МС, группу сравнения II составили 40 русских с ГЭРБ и МС. Предварительная верификация диагноза ГЭРБ проведена согласно рекомендациям клиники Мейо и Монреальского консенсуса (2006). Компоненты МС определяли на основании рекомендаций Всероссийского научного общества кардиологов от 2009 г. Статистическую обработку и анализ данных проводили с использованием пакета IBM SPSS Statistics 19. Парные сравнения проводили с помощью критерия Манна–Уитни. Для оценки связи клинических симптомов ГЭРБ с компонентами МС был использован метод бинарной логистической регрессии с принудительным включением предикторов. Анализ липидно-метаболических факторов риска хронических неинфекционных заболеваний у якутов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и метаболическим синдромом показал, что средние уровни систолического и диастолического артериального давления, общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, триглицеридов и индекса атерогенности у лиц с ГЭРБ и МС характеризуются высокими показателями при нормальном значении холестерина липопротеидов высокой плотности. Уровень триглицеридов у якутов с МС выше рекомендованных значений, но вместе с тем в сравнении с аналогичным показателем у русских с МС оказался значимо ниже. Определение взаимосвязи клинических симптомов ГЭРБ с критериями МС у лиц якутской национальности выявило вклад компонентов МС, в частности абдоминального ожирения, артериальной гипертензии и триглицеридов, в развитие диспепсических симптомов, таких как вздутие, тяжесть в эпигастрии, пищеводного (отрыжка) и внепищеводного проявлений (ночной кашель) ГЭРБ.

Ключевые слова: артериальное давление, липиды, метаболический синдром, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является хроническим заболеванием, которое связано с рядом неприятных симптомов, что, в свою очередь, существенно снижает качество жизни. Существует распространённое мнение, что ожирение, особенно абдоминальное, увеличивает риск развития ГЭРБ, эрозивного эзофagита и аденокарциномы пищевода [1, 2]. Негативное влияние ожирения на ГЭРБ некоторые исследования объясняют удлинени-

ем времени релаксации нижнего пищеводного сфинктера [3, 4]. Однако, поскольку не у всех пациентов с ожирением развивается ГЭРБ, патогенез заболевания является многофакторным и не может быть объяснен одним патофизиологическим механизмом. Кроме этого опубликованные в последние годы исследования продемонстрировали связь между ГЭРБ и липидно-метаболическими факторами риска хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), вклю-

Асекритова Александра Степановна – старший преподаватель кафедры внутренних болезней и общеврачебной практики (семейной медицины) факультета последипломного обучения врачей, e-mail: Aleksaykt@mail.ru

Кылбанова Елена Семеновна – д-р мед. наук, доцент, зав. кафедры внутренних болезней и общеврачебной практики (семейной медицины) факультета последипломного обучения врачей, e-mail: Kyles@list.ru

чая артериальную гипертензию, дислипидемию и инсулинорезистентность, что может усугубить течение многих ХНИЗ и сопровождаться сердечно-сосудистыми осложнениями [5, 6].

Целью настоящей работы стал анализ липидно-метаболических факторов риска хронических неинфекционных заболеваний у якутов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и метаболическим синдромом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена в рамках научно-исследовательского проекта «Метаболический синдром и хронические неинфекционные заболевания среди жителей Якутии» (регистрационный номер Якутского государственного университета: 11-01М.2009). Протокол исследования одобрен локальным комитетом по биоэтике при Якутском научном центре комплексных медицинских проблем Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. Набор клинического материала проводился сплошным методом включения всех пациентов, находившихся на стационарном лечении в отделениях неотложной терапии Республиканской больницы № 2 – Центра экстренной медицинской помощи и гастроэнтерологии Якутской городской клинической больницы в течение 2010–2013 гг. и соответствующих критериям включения в исследование. Критериями включения являлись наличие гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и подписанное информированное согласие на исследование. В исследование не включались пациенты, имеющие следующие заболевания: сахарный диабет 1 и 2 типов, другие формы ожирения, тяжелая степень сердечной и дыхательной недостаточности, злокачественная артериальная гипертензия; стенокардия напряжения ФК III–IV, злокачественные новообразования; оперированные пороки сердца, циррозы, острые неотложные состояния, острые инфекции, булимия, психические заболевания, а также наличие беременности, лактации и отказ больного от исследования.

В зависимости от наличия метаболического синдрома (МС) и этнической принадлежности пациенты разделены на 3 группы. В основную группу включены 50 больных с ГЭРБ и МС якутской национальности. Доля мужчин составила 38 % (19 чел.), женщин – 62 % (31 чел.). Средний возраст равен 47,5 (SD=10,46) года. Группой сравнения I явились 50 якутов с ГЭРБ без МС, из них доля мужчин – 36 % (18 чел.), женщин – 64 % (32 чел.). Средний возраст соответствовал 46,3 (12,25) года. Группу сравнения II составили 40 русских с ГЭРБ и МС со сред-

ним возрастом 46,9 (10,87) года. Мужчин – 14 чел. (35 %), женщин – 26 чел. (65 %).

Предварительная верификация диагноза ГЭРБ проведена согласно рекомендациям клиники Мейо и Монреальского консенсуса (2006) при обязательном наличии причиняющей беспокойство пациенту изжоги и /или регургитации один раз в неделю и чаще в течение последних шести месяцев. Для определения степени повреждения слизистой пищевода с целью установления клинко-эндоскопического варианта ГЭРБ и выявления ее осложнений и сопутствующей патологии слизистой гастродуоденальной зоны до начала лечения проводилось эндоскопическое исследование гибким эндоскопом «OlympusXQ-40» натощак с предварительной анестезией глотки 10%-м раствором лидокаина.

Компоненты метаболического синдрома определяли на основании рекомендаций Всероссийского научного общества кардиологов от 2009 г. Основной признак: центральный (абдоминальный) тип ожирения – окружность талии (ОТ) более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин. Дополнительные критерии: артериальная гипертензия (САД/ДАД \geq 130/85 мм рт. ст.); повышение уровня триглицеридов (ТГ \geq 1,7 ммоль/л); снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП $<$ 1,0 ммоль/л у мужчин; $<$ 1,2 ммоль/л у женщин); повышение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) $>$ 3,0 ммоль/л; гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак \geq 6,1 ммоль/л); нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза в плазме крови через 2 ч после нагрузки глюкозой в пределах \geq 7,8 и \leq 11,1 ммоль/л). Центральное ожирение и два дополнительных критерия являлись основанием для постановки метаболического синдрома.

Лабораторные методы исследования проводили на сертифицированном оборудовании по инструкциям производителя – на биохимическом анализаторе «Olympus AU 400» (Beckman Coulter, США) после стандартизации. Показатели липидного спектра и уровни глюкозы определяли после 12 ч голодания в пробе крови из локтевой вены. Расчет индекса атерогенности (ИА) проведен по формуле: $ИА = (ОХС - ХС ЛПВП) / ХС ЛПВП$, за норму принимали показатель не более 3,5 (А.Н. Климов, Н.Г. Никульчева, 1999). В оценку липидного профиля не включены пациенты, получающие гиполипидемическую терапию: в основной группе – 11 чел. (22 %) и в группе сравнения II – 6 чел. (15 %).

В качестве косвенного метода оценки инсулинорезистентности (ИР), предложенной Американской национальной образовательной про-

граммой по холестерину (NCEP-АТР III, 2001), определяли соотношение ТГ к холестерину ЛПВП: $IP = TG/ХС\ ЛПВП$, за норму принимали значение менее 1,32 (Т. McLaughlin, 2003; J.E. Shaw, 2005).

Статистическую обработку и анализ данных проводили с использованием пакета IBM SPSS Statistics 19. Меры центральной тенденции и рассеяния количественных переменных представлены в виде $M (SD)$ – среднее значение (стандартное отклонение) и $Me (Q25-Q75)$ – медиана (25 и 75 квартили распределения). Для выбора статистического критерия проверку законов нормальности распределения количественных признаков использовали тест Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса и критерия Шапиро–Уилка. По результатам проверки при сравнении независимых групп использовали непараметрические критерии. Парные сравнения проводили с помощью критерия Манна–Уитни. Для оценки связи клинических симптомов ГЭРБ с компонентами МС у яку-

тов (основная и группа сравнения I, $n = 100$) проведена бинарная логистическая регрессия с принудительным включением предикторов. В качестве зависимой переменной поочередно взяты клинические симптомы, а независимыми переменными явились липидно-метаболические показатели (ОТ, САД, ДАД, ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, уровни глюкозы натощак и постпрандиальный). Качество бинарной классификации оценивали по площади под ROC-кривой.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средние показатели артериального давления, уровень глюкозы (натощак и постпрандиальный), липидный спектр, индексы атерогенности и инсулинорезистентности не различались в сравниваемых группах лиц с МС. При сравнительном анализе вышеперечисленных показателей в якутских группах ГЭРБ с наличием МС и без него мы получили значимые различия (табл. 1). Наиболее высокие средние показатели

Таблица 1

Липидно-метаболические показатели у лиц с ГЭРБ

Показатель		Группа пациентов			p_{0-1}	p_{0-2}
		Основная, ГЭРБ+МС, якуты	Сравнения I, ГЭРБ, якуты	Сравнения II, ГЭРБ+МС, русские		
САД, мм рт. ст.	$M(SD)$	135 (10,30)	117 (20,48)	137 (11,15)	<0,001	0,277
	$Me (Q25-Q75)$	130 (130–140)	110 (100–120)	140 (130–140)		
ДАД, мм рт. ст.	$M (SD)$	88 (5,35)	71 (10,88)	89 (4,99)	<0,001	0,374
	$Me (Q25-Q75)$	90 (80–90)	70 (60–80)	90 (90–90)		
Глюкоза, ммоль/л	$M (SD)$	5,89 (1,18)	4,85 (0,74)	5,61 (1,13)	<0,001	0,322
	$Me (Q25-Q75)$	6,10 (5,18–6,53)	4,90 (4,28–5,20)	5,50 (4,53–6,58)		
ППУГ, ммоль/л	$M (SD)$	6,35 (1,33)	–	6,4 (1,35)	–	0,948
	$Me (Q25-Q75)$	6,20 (5,45–7,53)	–	6,02 (5,80–6,88)		
ОХС, ммоль/л	$M (SD)$	6,15 (1,01)	4,62 (1,18)	5,75 (0,92)	<0,001	0,084
	$Me (Q25-Q75)$	6,20 (5,43–6,90)	4,79 (3,51–5,68)	5,68 (5,26–6,13)		
ХС ЛПНП, ммоль/л	$M (SD)$	3,95 (0,79)	2,99 (0,88)	3,69 (0,70)	<0,001	0,098
	$Me (Q25-Q75)$	4,08 (3,46–4,48)	3,01 (2,38–3,74)	3,80 (3,20–4,25)		
ХС ЛПВП, ммоль/л	$M (SD)$	1,31 (0,39)	1,33 (0,27)	1,31 (0,32)	0,602	0,833
	$Me (Q25-Q75)$	1,23 (1,05–1,50)	1,30 (1,13–1,52)	1,25 (1,00–1,51)		
ТГ, ммоль/л	$M (SD)$	1,91 (0,81)	1,00 (0,39)	2,23 (0,73)	<0,001	0,042
	$Me (Q25-Q75)$	1,74 (1,34–2,30)	0,91 (0,67–1,29)	2,20 (1,59–2,90)		
ИА	$M (SD)$	4,12 (2,21)	2,49 (0,77)	3,63 (1,33)	<0,001	0,232
	$Me (Q25-Q75)$	3,61 (2,87–4,91)	2,41 (1,96–2,91)	3,25 (2,61–4,60)		
ИР	$M (SD)$	1,56 (1,12)	0,78 (0,34)	1,70 (0,78)	<0,001	0,090
	$Me (Q25-Q75)$	1,26 (0,79–2,19)	0,69 (0,54–0,91)	1,53 (0,86–2,45)		

Примечание. p_{0-1} – достигнутый уровень статистической значимости различий между основной группой и группой сравнения I; p_{0-2} – достигнутый уровень статистической значимости различий между основной группой и группой сравнения II; M – среднее значение; SD – стандартное отклонение; Me – медиана; $Q25-Q75$ – 25 и 75 квартили распределения; ППУГ – постпрандиальный уровень глюкозы.

Клинические симптомы ГЭРБ и компоненты МС у лиц якутской национальности

Показатель		Отрыжка		<i>p</i>	Ночной кашель		<i>p</i>
		есть	нет		есть	нет	
ОТ, см	<i>M (SD)</i>	102 (16,40)	84 (17,39)	<0,001	99 (19,21)	90 (18,75)	0,068
	Ме (Q25–Q75)	103,5 (96–113)	78 (73–97)		103 (83,5–113)	80 (75–103)	
САД, мм рт. ст.	<i>M (SD)</i>	133 (14,67)	121 (19,29)	0,001	137 (17,58)	124 (18,01)	0,017
	Ме (Q25–Q75)	130 (120–140)	120 (110–130)		135 (123–149)	120 (110–140)	
ДАД, мм рт. ст.	<i>M (SD)</i>	86 (7,44)	76 (12,67)	<0,001	85,63 (10,31)	78,51 (11,89)	0,023
	Ме (Q25–Q75)	90 (80–90)	80 (60–90)		90,00 (80–90)	80 (70–90)	
ТГ, ммоль/л	<i>M (SD)</i>	1,76 (0,91)	1,16 (0,5)	<0,001	1,52 (0,69)	1,37 (0,79)	0,263
	Ме (Q25–Q75)	1,67 (1,02–2,30)	1,02 (0,71–1,44)		1,44 (1,01–2,05)	1,17 (0,77–1,72)	
ХС ЛПВП, ммоль/л	<i>M (SD)</i>	1,34 (0,55)	1,32 (0,28)	0,368	1,25 (0,35)	1,34 (0,42)	0,810
	Ме (Q25–Q75)	1,21 (1,03–1,49)	1,29 (1,14–1,52)		1,34 (0,97–1,50)	1,28 (1,11–1,50)	
ХС ЛПНП, ммоль/л	<i>M (SD)</i>	3,59 (0,91)	3,06 (1,02)	0,010	3,31 (0,96)	3,26 (1,02)	0,705
	Ме (Q25–Q75)	3,82 (2,89–4,18)	3,13 (2,21–3,82)		3,36 (2,88–4,10)	3,28 (2,49–3,94)	
Глюкоза, ммоль/л	<i>M (SD)</i>	5,60 (1,17)	5,22 (1,05)	0,075	5,25 (1,11)	5,39 (1,12)	0,851
	Ме (Q25–Q75)	5,65 (4,83–6,20)	5,10 (4,35–5,85)		5,55 (4,24–6,10)	5,20 (4,67–6,18)	
ППУГ, ммоль/л	<i>M (SD)</i>	6,48 (1,25)	6,3 (1,49)	0,794	6,06 (1,49)	6,54 (1,31)	0,634
	Ме (Q25–Q75)	6,10 (5,46–7,62)	7,00 (5,47–7,63)		6,02 (5,05–7,32)	6,20 (5,60–7,65)	

Примечание. *p* – достигнутый уровень статистической значимости различий при сравнении групп.

САД/ДАД встречались у лиц с МС по сравнению с пациентами группы сравнения I – без МС. Соответственно, у большинства обследованных с МС, как в основной группе (66 %), так и в группе сравнения II (75 %), выявлена артериальная гипертензия (АГ), как один из дополнительных критериев диагностики МС. В анамнезе более половины обследованных в изучаемых группах имели АГ более года и при этом антигипертензивную терапию чаще принимали пациенты якутской группы с ГЭРБ и МС в сравнении с европеоидами (91 % против 63 % соответственно, $p < 0,01$). Напротив, у лиц с ГЭРБ без МС (группа сравнения I) артериальная гипертензия диагностирована лишь в 36 % случаев, и антигипертензивную терапию получали 72 % пациентов.

Оценка показателей липидного профиля выявила выраженную дислипидемию у лиц с МС. Доля пациентов на гиполипидемической терапии в якутской группе с МС составила 22 и 15 % у русских. Для адекватной оценки липидного профиля пациентов, получающих статины, исключили из анализа. Так, средний уровень ОХС в основной группе составил 6,15 (SD = 1,01) ммоль/л, что значимо выше аналогичного показателя в группе сравнения I – 4,62 (1,18) ммоль/л, $p < 0,001$. Средние уровни ХС ЛПНП, ТГ и величины ИА у якутов с ГЭРБ

и МС выше в сравнении с данными у якутов без МС (группа сравнения I). Однако средние показатели ХС ЛПВП не различались в анализируемых группах и были в пределах референсных значений (по 1,3 ммоль/л). В зависимости от этнической принадлежности у больных с коморбидным состоянием ГЭРБ и МС различий в уровнях ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП и ИА не выявлено, за исключением средних величин ТГ (см. табл. 1).

Для построения математической модели логистической регрессии в качестве зависимой переменной поочередно взяты клинические симптомы ГЭРБ, которые при парном сравнении имели различия в липидно-метаболических показателях. Такие симптомы, как изжога, регургитация, дисфагия, одиофагия, чувство раннего насыщения, осиплость голоса, абдоминальные и стеральные боли, различий не имели.

Из пищеводных симптомов выявлены различия в средних значениях ОТ, САД/ДАД, ТГ и ХС ЛПНП только при отрыжке (табл. 2). При применении логистического регрессионного анализа отрыжка имела положительную связь с окружностью талии (ОТ), уровнем артериального давления (САД/ДАД) и лишь с одним показателем липидного профиля – триглицеридами (табл. 3).

При сравнительной оценке внепищеводных симптомов ГЭРБ получены различия при

Ассоциация клинических симптомов ГЭРБ с компонентами МС (бинарная логистическая регрессия)

Показатель	B (SE)	p	Exp(B)	95 % CI для Exp(B)		ROC-кривая				
				Нижняя	Верхняя	AS 95 % CI			SE	p
						S	Нижняя	Верхняя		
Отрыжка										
ОТ, см.	0,056 (0,013)	0,000	1,058	1,031	1,086	0,76	0,66	0,86	0,05	<0,001
САД, мм рт. ст.	0,040 (0,013)	0,003	1,040	1,014	1,068	0,69	0,59	0,79	0,05	<0,001
ДАД, мм рт. ст.	0,091 (0,024)	0,000	1,096	1,044	1,150	0,73	0,63	0,83	0,05	<0,001
ТГ, ммоль/л	1,148 (0,331)	0,001	3,152	1,648	6,029	0,71	0,61	0,82	0,05	<0,001
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,131 (0,500)	0,794	1,140	0,428	3,034	0,45	0,33	0,57	0,06	0,37
ХС ЛПНП, ммоль/л	0,557 (0,229)	0,015	1,745	1,114	2,733	0,66	0,55	0,77	0,06	0,01
Глюкоза, ммоль/л	0,318 (0,191)	0,096	1,375	0,945	2,000	0,61	0,49	0,72	0,06	0,08
ППУГ, ммоль/л	0,050 (0,278)	0,859	1,052	0,610	1,814	0,47	0,26	0,69	0,11	0,79
Ночной кашель										
ОТ, см.	0,026 (0,015)	0,072	1,027	0,998	1,056	0,64	0,49	0,79	0,08	0,07
САД, мм рт. ст.	0,040 (0,017)	0,015	1,041	1,008	1,076	0,69	0,55	0,83	0,07	0,03
ДАД, мм рт. ст.	0,064 (0,030)	0,035	1,066	1,005	1,131	0,67	0,53	0,82	0,07	0,03
ТГ, ммоль/л	0,231 (0,328)	0,482	1,259	0,662	2,396	0,59	0,44	0,74	0,08	0,26
ХС ЛПВП, ммоль/л	-0,666 (0,818)	0,416	0,514	0,103	2,555	0,52	0,35	0,68	0,08	0,81
ХС ЛПНП, ммоль/л	0,052 (0,281)	0,854	1,053	0,607	1,828	0,53	0,37	0,69	0,08	0,71
Глюкоза, ммоль/л	-0,125 (0,254)	0,622	0,882	0,537	1,451	0,52	0,35	0,68	0,08	0,85
ППУГ, ммоль/л	-0,283 (0,357)	0,427	0,753	0,374	1,516	0,56	0,29	0,83	0,14	0,64

Примечание. B – коэффициент регрессии; SE – стандартная ошибка; p – достигнутый уровень статистической значимости различия; Exp(B) – отношение шансов; CI – доверительный интервал; S – площадь ROC-кривой; AS 95 % CI – асимптотический 95 % доверительный интервал.

ночном кашле с показателями артериального давления – у лиц с наличием данного симптома выявлены наиболее высокие средние величины САД/ДАД (см. табл. 2). Логистический регрессионный анализ подтвердил зависимость ночного кашля от показателей САД/ДАД, связь сохранялась при исключении из анализа лиц, принимавших препараты и АПФ (см. табл. 3).

У обследованных нами пациентов с чувством тяжести в эпигастрии получены более негативные различия по окружности талии, уровням артериального давления, значениям триглицеридов и ХС ЛПНП в сравнении с лицами без данного симптома (табл. 4), что подтверждено методом логистической регрессии (табл. 5).

У лиц с наличием жалоб на вздутие живота наблюдались наиболее высокие значения АД (САД/ДАД) и окружности талии, чем у пациентов с отсутствием вздутия (см. табл. 4). При регрессионном анализе получили положительную ассоциацию симптома вздутия с окружностью талии, показателями артериального давления, ТГ и ХС ЛПВП (см. табл. 5).

Аналогичную модель анализа провели у лиц с наличием храпа во время сна. При этом пациенты с жалобами на храп во время сна имели более неблагоприятные средние величины анализируемых показателей, кроме значений ХС ЛПВП и постпрандиального уровня глюкозы (см. табл. 4). Математическая модель выявила зависимость наличия храпа во время сна от окружности талии, САД/ДАД и уровня триглицеридов (табл. 6).

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно данным российского кардиологического общества, наиболее часто (40 %) в популяции [7] и при МС [8] встречается дислипидемия II b типа, при которой повышены уровни ОХС, ХС ЛПНП и ТГ. Предполагается, что наличие такой триады у лиц с МС увеличивает риск развития коронарной болезни сердца в 3–5 раз [8]. В нашей работе получено значимое превышение уровней глюкозы, ОХС, ХС ЛПНП, ТГ и ИА у пациентов якутской груп-

Клинические симптомы ГЭРБ и компоненты МС у лиц якутской национальности

Показатель		Тяжесть в эпигастрии		<i>p</i>	Вздутие		<i>p</i>	Храп во время сна		<i>p</i>
		есть	нет		есть	нет		есть	нет	
ОТ, см	<i>M (SD)</i>	99,5 (17,84)	84 (17,00)	<0,001	98 (18,19)	84 (7,58)	0,001	104 (15,58)	77 (10,50)	<0,001
	Me (Q25–Q75)	102 (79,0–112,0)	78 (73–96,5)		100,5 (78–110,5)	79 (72–97)		104,5 (97–115)	77 (70–80)	
САД, мм рт. ст	<i>M (SD)</i>	130 (14,63)	122 (20,82)	0,027	132 (13,17)	119 (20,87)	<0,001	133 (13,70)	117 (17,89)	<0,001
	Me (Q25–Q75)	130 (120–140)	120 (110–140)		130 (120–140)	120 (100–130)		130 (120–140)	110 (105–130)	
ДАД, мм рт. ст	<i>M (SD)</i>	83 (9,79)	76 (12,72)	0,005	84 (8,26)	76 (3,58)	0,001	86,5 (7,16)	72 (11,59)	<0,001
	Me (Q25–Q75)	85 (80–90)	80 (60,0–90,0)		87,5 (80–90)	80 (60–90)		90 (80–90)	70 (60–80)	
ТГ, ммоль/л	<i>M (SD)</i>	1,64 (0,93)	1,18 (0,55)	0,013	1,57 (0,92)	1,23 (0,57)	0,097	1,76 (0,89)	1,03 (0,42)	<0,001
	Me (Q25–Q75)	1,51 (0,91–2,30)	1,04 (0,74–1,45)		1,39 (0,87–2,17)	1,07 (0,79–1,49)		1,64 (1,05–2,30)	0,96 (0,69–1,39)	
ХС ЛПВП, ммоль/л	<i>M (SD)</i>	1,35 (0,51)	1,30 (0,29)	0,814	1,37 (0,48)	1,28 (0,31)	0,368	1,36(0,49)	1,34 (0,28)	0,669
	Me (Q25–Q75)	1,23 (1,05–1,50)	1,28 (1,12–1,51)		1,30 (1,12–1,56)	1,27 (1,06–1,45)		1,26 (1,07–1,55)	1,30 (1,17–1,51)	
ХС ЛПНП, ммоль/л	<i>M (SD)</i>	3,50 (0,95)	3,08 (1,02)	0,036	3,42 (0,95)	3,12 (1,05)	0,134	3,53 (1,06)	3,03 (0,90)	0,012
	Me (Q25–Q75)	3,75 (2,79–4,23)	3,18 (2,26–3,83)		3,66 (2,81–4,10)	3,19 (2,34–3,85)		3,82 (2,89–4,40)	3,18 (2,40–3,74)	
Глюкоза ммоль/л	<i>M (SD)</i>	5,53 (1,22)	5,23 (0,99)	0,147	5,40 (1,26)	5,34 (0,95)	0,825	5,63 (1,32)	5,13 (0,77)	0,029
	Me (Q25–Q75)	5,60 (4,80–6,20)	5,00 (4,40–6,02)		5,40 (4,46–6,20)	5,20 (4,62–6,10)		5,90 (4,46–6,42)	5,10 (4,71–5,55)	
ППУГ, ммоль/л	<i>M (SD)</i>	6,15 (1,27)	6,91 (1,34)	0,059	6,25 (1,39)	6,72 (1,25)	0,214	6,27 (1,41)	7,02 (0,86)	0,194
	Me (Q25–Q75)	5,80 (5,40–6,50)	7,53 (6,25–7,70)		5,90 (5,29–7,25)	7,20 (5,77–7,65)		6,00 (5,34–7,67)	7,25 (6,10–7,70)	

Примечание. См. табл. 2.

пы с ГЭРБ и МС в сравнении с лицами без МС. Но в то же время средние показатели ХС ЛПВП относились к нормальным значениям и не различались у пациентов обеих обследованных якутских групп. Уровень ТГ у якутов с МС выше рекомендованных значений, но при сравнении с аналогичным показателем у русских он оказался ниже, что согласуется с данными ранее проведенных исследований в области дислипидемии [9–12]. Авторами показано, что липидный профиль у коренного населения в Якутии характеризуется более высоким средним уровнем ХС ЛПВП и более низкими значениями ТГ в сравнении с аналогичными показателями липидного спектра европеоидной расы. В работе Т.М. Климовой с соавт. (2012) с целью изучения критериев ожирения для идентификации метаболических факторов риска хронических неинфекционных заболеваний обследованы жители двух сельских населенных пунктов Якутии методом простой случайной выборки (эпидемиологическое одномоментное исследование). Изученная популяционная группа характери-

зовалась типичными чертами телосложения, присущими северному адаптивному типу – небольшой длины тела при относительно больших массе, обхватах талии и бедер, благоприятными показателями липидного спектра: средними значениями ХС ЛПВП в пределах референсных показателей у мужчин 1,4 ммоль/л, у женщин – 1,6 ммоль/л [10]. Эти данные подтверждаются и в других научных работах на Севере. У коренного населения северных территорий в процессе приспособления к экстремальным условиям среды обитания выработались и закрепились специфические черты конституции и метаболизма, обеспечивающие эффективное функционирование всех систем организма. К этим особенностям северных популяций исследователи относят высокую плотность тела, относительно сильное развитие костно-мышечного компонента тела, снижение физической терморегуляции, усиление жирового обмена (высокие показатели липидов), активацию резервных возможностей антиоксидантной системы, повышение основного обмена и др. [13, 14].

Таблица 5

Ассоциация клинических симптомов ГЭРБ с компонентами МС (бинарная логистическая регрессия)

Показатель	B (SE)	p	Exp(B)	95 % CI для Exp(B)		ROC-кривая			SE	p
				Нижняя	Верхняя	AS 95 % CI				
						S	Нижняя	Верхняя		
Тяжесть в эпигастрии										
ОТ, см	0,050 (0,013)	0,000	1,051	1,025	1,077	0,73	0,63	0,83	0,05	<0,001
САД, мм рт. ст.	0,023 (0,012)	0,048	1,023	1,000	1,047	0,63	0,52	0,74	0,06	0,03
ДАД, мм рт. ст.	0,054 (0,019)	0,005	1,055	1,016	1,096	0,66	0,55	0,76	0,06	0,01
ТГ, ммоль/л	0,866 (0,309)	0,005	2,377	1,297	4,355	0,65	0,54	0,75	0,06	0,01
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,289 (0,502)	0,565	1,335	0,499	3,573	0,49	0,37	0,60	0,06	0,81
ХС ЛПНП, ммоль/л	0,432 (0,217)	0,046	1,541	1,008	2,356	0,63	0,51	0,74	0,06	0,04
Глюкоза, ммоль/л	0,249 (0,187)	0,182	1,282	0,890	1,848	0,58	0,47	0,69	0,06	0,15
ППУГ, ммоль/л	-0,487 (0,319)	0,127	0,614	0,329	1,148	0,70	0,49	0,91	0,11	0,06
Вздутие										
ОТ, см	0,041 (0,012)	0,001	1,042	1,018	1,067	0,63	0,43	0,84	0,10	0,22
САД, мм рт. ст.	0,042 (0,013)	0,001	1,043	1,017	1,071	0,70	0,60	0,81	0,05	0,001
ДАД, мм рт. ст.	0,064 (0,020)	0,001	1,067	1,026	1,109	0,68	0,57	0,78	0,06	0,002
ТГ, ммоль/л	0,622 (0,290)	0,032	1,863	1,056	3,287	0,60	0,48	0,71	0,06	0,09
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,608 (0,540)	0,260	1,837	0,637	5,295	0,55	0,44	0,67	0,06	0,37
ХС ЛПНП, ммоль/л	0,307 (0,209)	0,147	1,354	0,899	2,039	0,59	0,47	0,70	0,06	0,13
Глюкоза, ммоль/л	0,048 (0,181)	0,792	1,049	0,735	1,496	0,51	0,39	0,63	0,06	0,83
ППУГ, ммоль/л	-0,282 (0,291)	0,332	0,754	0,426	1,334	0,63	0,43	0,84	0,10	0,22

Примечание. См. табл. 3

Таблица 6

Ассоциация клинических симптомов ГЭРБ с компонентами МС (бинарная логистическая регрессия)

Показатель	B(SE)	p	Exp(B)	95 % CI для Exp(B)		ROC-кривая			SE	p
				Нижняя	Верхняя	AS 95 % CI				
						S	Нижняя	Верхняя		
Наличие храпа во время сна										
ОТ, см.	0,130 (0,024)	0,000	1,138	1,085	1,194	0,90	0,84	0,97	0,03	<0,001
САД, мм рт. ст.	0,066 (0,017)	0,000	1,069	1,033	1,105	0,76	0,66	0,87	0,05	<0,001
ДАД, мм рт. ст.	0,163 (0,035)	0,000	1,177	1,099	1,262	0,84	0,76	0,93	0,04	<0,001
ТГ, ммоль/л	1,766 (0,456)	0,000	5,848	2,392	14,297	0,77	0,67	0,86	0,05	<0,001
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,121 (0,517)	0,815	1,129	0,410	3,110	0,47	0,35	0,59	0,06	0,67
ХС ЛПНП, ммоль/л	0,518 (0,228)	0,023	1,678	1,073	2,625	0,66	0,54	0,77	0,06	0,01
Глюкоза, ммоль/л	0,431 (0,206)	0,037	1,539	1,027	2,305	0,63	0,52	0,75	0,06	0,03
ППУГ, ммоль/л	-0,450 (0,374)	0,229	0,638	0,307	1,327	0,67	0,48	0,87	0,10	0,19

Примечание. См. табл. 3

Оценка взаимосвязи клинических симптомов ГЭРБ с критериями МС у лиц якутской национальности выявила вклад компонентов МС, особенно абдоминального ожирения, ар-

териальной гипертензии и триглицеридов, в развитие диспепсических симптомов (вздутие, тяжесть в эпигастрии), пищеводного (отрыжка) и внепищеводного проявлений (ночной кашель)

ГЭРБ. Анализ клинической картины рефлюксной болезни показал, что ведущим симптомом является изжога вне зависимости от их этнической принадлежности и наличия или отсутствия у них МС [15, 16]. Диспепсический симптомокомплекс чаще констатирован при ассоциации рефлюксной болезни и МС вне зависимости от этнической принадлежности больных. Так, чувство тяжести в эпигастральной области наблюдается у 70 % якутов и 75 % русских, вздутие живота – 68 и 62,5, абдоминальные боли – 44 и 47,5, чувство раннего насыщения – у 14 и 15 % обследованных соответственно. Также у пациентов с МС, как у якутов, так и у русских, клинические проявления рефлюксной болезни отличаются наличием внепищеводной симптоматики. Ночной кашель чаще встречается у лиц с МС (24 % якутов и 35 % русских) в сравнении с якутами без МС (8 %). При этом осиплость голоса среди пациентов с МС в 2 раза реже у якутов, чем у русских (24 и 47,5 % соответственно, $p < 0,05$). Несмотря на наличие различий в клинических проявлениях рефлюксной болезни, при эндоскопическом обследовании неэрозивный (эндоскопически негативный) эзофагит выявлен преимущественно у якутов, независимо от наличия МС (у 72 % обследованных в основной группе и 74 % в группе сравнения I), а эрозивный эзофагит – у русских (70 %, $p < 0,001$) [15, 16].

Согласно литературным данным, результаты многих исследований свидетельствуют о наличии связи между ожирением и клиническими симптомами ГЭРБ. В частности, ожирение и увеличение индекса массы тела (ИМТ) являются сильными независимыми факторами риска для более частых и тяжелых симптомов ГЭРБ и эрозивного эзофагита [17, 18]. Существует также растущее признание центрального ожирения, а именно увеличение окружности талии, но не общего ИМТ, как сильного фактора риска ГЭРБ и ее осложнений [19, 20]. Исследование, проведенное в Китае с помощью моделей логистической регрессии, показало, что артериальная гипертензия и высокий уровень ТГ в крови связаны со значительным увеличением риска ГЭРБ [21].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ липидно-метаболических факторов риска хронических неинфекционных заболеваний у якутов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и метаболическим синдромом показал, что средние показатели САД/ДАД, ОХС, ХС ЛПНП, ТГ и индекс атерогенности у лиц с ГЭРБ и МС характеризуются высокими зна-

чениями при нормальном уровне ХС ЛПВП. У якутов наличие пищевого (отрыжка) и внепищеводного (ночной кашель) и диспепсических (вздутие, тяжесть в эпигастрии) проявлений ГЭРБ положительно ассоциируется с ОТ, АД, ТГ и ХС ЛПНП. Общеизвестно, что выявленные нарушения повышают риск сердечно-сосудистых осложнений и смертности среди населения. В связи с чем коррекция липидно-метаболических факторов риска имеет важное значение в лечении ГЭРБ у лиц с метаболическим синдромом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Nilsson M., Johnsen R., Ye W. et al. Obesity and estrogen as risk factors for gastroesophageal reflux symptoms // JAMA. 2003. Vol. 290. P. 66–72.
2. Hampel H., Abraham N.S., El-Serag H.B. Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications // Ann. Intern. Med. 2005. Vol. 143. P. 199–211.
3. Wu J.C., Mui L.M., Cheung C.M. et al. Obesity is associated with increased transient lower esophageal sphincter relaxation // Gastroenterology. 2007. Vol. 32. P. 883–889.
4. Sise A., Friedenberg F.K. A comprehensive review of gastroesophageal reflux disease and obesity // Obes. Rev. 2008. Vol. 9. P. 194–203.
5. Lee Y.C., Yen A.M., Tai J.J. et al. The effect of metabolic risk factors on the natural course of gastroesophageal reflux disease // Gut. 2009. Vol. 58. P. 174–181.
6. Moki F., Kusano M., Mizuide M. et al. Association between reflux oesophagitis and features of the metabolic syndrome in Japan // Aliment. Pharmacol. Ther. 2007. Vol. 26. P. 1069–1075.
7. Российские рекомендации Российского кардиологического общества. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. V пересмотр. М., 2012.
8. De Fronzo R.A., Ferrannini E. Insulin resistance: A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease // Diabetes Care. 1991. Vol. 14. P. 173–194.
9. Борисова Е.П., Кылбанова Е.С. Показатели липидного профиля у лиц якутской национальности с метаболическим синдромом в сочетании с патологией органов дыхания // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2015. № 3. С. 39–42.
10. Климова Т.М., Федорова В.И., Балтахинова М.Е., Кривошапкин В.Г. Липидный профиль и дислипидемии у коренного сельского населения Якутии // Сиб. мед. журн. (Томск). 2012. № 3 (27). С. 142–146.
11. Никитин Ю.П., Симонова Г.И., Созонова К.К., Тараринова О.В. Нужен ли критерий ХС ЛПНП в дефинициях метаболического синдрома? // Атеросклероз. 2014. № 1. С. 39–43.
12. Романова А.Н., Воевода М.И., Гольдерова А.С. Метаболический синдром и коронарный атероскле-

- роз у жителей Якутии // Бюл. СО РАМН. 2011. Т. 31, № 5. С. 90–99.
13. **Алексеева Т.И.** Адаптация человека в различных экологических нишах земли (биологические аспекты). М.: МНЭПУ, 1998. 280 с.
 14. **Николаев И.В., Мулюкова Р.В., Каюмова Л.Р. и др.** Анализ взаимодействия аллелей генов липидного обмена при дислипидемии // Вавиловский журн. генетики и селекции. 2014. № 18. С. 856–866.
 15. **Асекритова А.С., Кылбанова Е.С., Емельянова Э.А.** Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в сочетании с метаболическим синдромом у жителей Якутии // Якут. мед. журн. 2015. № 1. С. 6–8.
 16. **Асекритова А.С., Кылбанова Е.С., Емельянова Э.А.** Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у якутов с метаболическим синдромом // Сиб. мед. журн. (Иркутск). 2014. № 5. С. 24–27.
 17. **Body mass index in relation to oesophageal and oesophagogastric junction adenocarcinomas: a pooled analysis from the International BEACON Consortium.** / C. Hojo, M. Cook, F. Kamangar et al. // Int. J. Epidemiol. 2012. N 41 (6). P. 1706–1718.
 18. **Correlation of gastroesophageal reflux disease symptoms with body mass index / S. Zafar, I. Haque, G. Tayyab et al. // Saudi J. Gastroenterol. 2008. N 14 (2). P. 53–57.**
 19. **Association between obesity and Barrett's esophagus in a Japanese population: a hospital-based, cross-sectional study / J. Watari, K. Hori, F. Toyoshima et al. // BMC Gastroenterol. 2013. N 13. P. 143.**
 20. **Central adiposity is associated with increased risk of esophageal inflammation, metaplasia, and adenocarcinoma: a systematic review and meta-analysis / S. Singh, A. Sharma, M. Murad et al. // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2013. N 11 (22). P. 1399–1427.**
 21. **Prevalence and risk factors of gastroesophageal reflux symptoms in Chinese retiree cohort / T. Chen, M. Lu, X. Wang et al. // BMC Gastroenterology. 2012. N 12 (161). P. 7.**

LIPID-METABOLIC RISK FACTORS OF CHRONIC NON-COMMUNICABLE DISEASES AMONG PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

A.S. Asekritova, E.S. Kylbanova

*Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Professional Education
«M.K. Ammosov North-Eastern Federal University»*

Lipid and metabolic risk factors for chronic noninfectious diseases for Yakuts with gastroesophageal reflux disease (GERD) and metabolic syndrome (MS) assessment work was carried out. A cross-sectional study of 140 patients with GERD was done. Depending on the MS availability and ethnicity, patients were divided into 3 groups. The main group included 50 Yakut nationality patients with GERD and MS. The comparison group I consisted of 50 Yakuts with GERD and without MS, the comparison group II consisted of 40 Russian GERD and MS. Preliminary verification of the diagnosis of GERD was done according to the Mayo Clinic and the Montreal Consensus (2006). The components of MS were determined on the basis of the recommendations of the All-Russian Scientific Society of Cardiology from 2009. Statistical processing and analysis of data was performed using the package IBM SPSS Statistics 19. Pair comparison was performed using the Mann-Whitney test. To assess the association of clinical symptoms of GERD with components of MS was used binary logistic regression method with forced inclusion of predictors. Analysis of lipid metabolic risk factors for chronic noninfectious diseases for Yakuts with gastroesophageal reflux disease and metabolic syndrome showed that systolic and diastolic blood pressure, total cholesterol, LDL, triglycerides and the atherosclerotic index in patients with GERD and MS are characterized by high rates during normal value high density lipoprotein cholesterol. Triglyceride levels in Yakuts with MS are above recommended values, but at the same time as compared to the same period at the Russian MS were significantly lower. Assessment of the relationship of clinical symptoms of GERD with the criteria of MS in people of Yakut nationality showed the contribution of components of MS, especially abdominal obesity, high blood pressure and triglycerides, in the development of dyspeptic symptoms (bloating, heaviness in the epigastric), esophageal (epigastric burning) and extraesophageal symptoms (nocturnal cough) of GERD.

Keywords: blood pressure, lipids, metabolic syndrome, gastroesophageal reflux disease.

Статья поступила 6 октября 2015 г.