



Л. В. Журавльова, М. В. Філоненко  
Харківський національний медичний університет

## Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба в осіб з метаболічним синдромом: особливості перебігу та сучасні підходи до лікування

Наведено дані щодо поширеності гастроезофагеальної рефлюксної хвороби та стравоходу Барретта у пацієнтів з метаболічним синдромом. Розглянуто основні етіопатогенетичні механізми формування та сучасні підходи до терапії гастроезофагеального рефлюксу в хворих на метаболічний синдром. Висвітлено питання лікарських взаємодій, а також механізми метаболізму фармакологічних препаратів за наявності метаболічного синдрому. Обґрунтовано призначення пантопразолу («Золопент») як препарату, котрий має мінімум побічних впливів, не взаємодіє з іншими лікарськими засобами та придатний для тривалого лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби і стравоходу Барретта у пацієнтів з метаболічним синдромом.

**Ключові слова:** метаболічний синдром, гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, стравохід Барретта, пантопразол.

**М**етаболічний синдром (МС) у сучасних умовах є актуальною проблемою медичної практики, багато аспектів якої не досліджено. МС привертає увагу широкого кола фахівців — сімейних лікарів, терапевтів, а також спеціалістів вузького профілю — ендокринологів, кардіологів, гастроентерологів.

Провідною клінічною ознакою МС є ожиріння, поширеність якого в світі набула характеру неінфекційної епідемії. За даними ВООЗ, у 1,7 млрд осіб є надлишкова маса тіла (індекс маси тіла (ІМТ)  $> 25 \text{ кг/м}^2$ ), а 500 млн страждають на ожиріння (ІМТ  $> 30 \text{ кг/м}^2$ ) [19]. За останніх 10 років кількість осіб з ожирінням у світі збільшилася майже на 75%.

Ожиріння є важливим чинником ризику виникнення серйозних медичних проблем (цукровий діабет 2 типу, серцево-судинні захворювання, неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), м'язово-скелетні розлади, розлади сну (синдром апное уві сні), деякі онкологічні захворювання). Ожиріння чітко асоціюється з підвищенням ризику загальної смертності (внаслідок усіх причин) [19].

В Україні поширеність МС становить 25–35% і більше серед дорослого населення [11], у світі — 25%, за даними Міжнародної діабетичної асоціації (IDF), і має тенденцію до збільшення з віком [14].

У консенсусі IDF, прийнятому в квітні 2005 р. із доповненнями 2009 р., наведено нові критерії для діагностики МС [14]: абдомінальне ожиріння (обвід талії: чоловіки  $> 94 \text{ см}$ , жінки  $> 80 \text{ см}$ ), тригліцериди  $> 1,7 \text{ ммоль/л}$  (150 мг/дл), холестерин ліпопротеїнів високої густини (чоловіки  $< 1,0 \text{ ммоль/л}$ , жінки  $< 1,2 \text{ ммоль/л}$ ), артеріальний тиск (АТ)  $> 130/85 \text{ мм рт. ст.}$ , глікемія  $> 5,6 \text{ ммоль/л}$  або порушення толерантності до глюкози.

У науковій літературі МС найчастіше розглядають як чинник ризику захворювань серцево-судинної системи. Про стан органів травлення за наявності МС клініцистам відомо мало [6].

Результати наукових досліджень свідчать про те, що тригерну роль у патогенезі гормонально-метаболічних порушень відіграють органи травлення, що призводить до розвитку ожиріння, інсулінорезистентності, атерогенної дисліпідемії, при цьому вони самі стають органами-мішенями і кінцевими етапами виявів дисліпідемії [3, 4, 7].

Надлишкова маса тіла і ожиріння як вияви МС є чинниками ризику розвитку захворювань органів травлення — «метаболічної тріади» [6]:

- захворювання стравоходу, зокрема ендоскопічно негативна гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба з частими позастравохідними виявами, недостатність кардії, грижі стравохідного отвору діафрагми;
- захворювання печінки і біліарного тракту (неалкогольна жирова хвороба печінки, холестероз жовчного міхура, жовчнокам'яна хвороба);
- захворювання товстої кишки (дивертикулез, гіпомоторна дискінезія, поліпоз).

За даними вітчизняних і зарубіжних вчених, основні патогенетичні складові розвитку МС тісно пов'язані з дисфункцією гормонів харчової поведінки, функціональним станом печінки як основного органа метаболізму, підшлункової залози, мікробною екологією кишечника [5].

Однією з найбільш досліджуваних патологій асоціації МС та окремих його компонентів з органами травлення є гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ). Так само, як і ожиріння, вона характеризується високою поширеністю і чіткою тенденцією до збільшення захворюваності в усіх країнах. Крім того, ГЕРХ складно діагностувати, лікувати, для неї характерний високий рівень рецидивування, суттєвий негативний вплив на якість життя пацієнтів [1]. Можливий патогенетичний зв'язок між МС і ГЕРХ викликає великий інтерес у дослідників щодо пояснення механізмів, які зумовлюють цю асоціацію.

Ризик розвитку ГЕРХ зростає одночасно зі збільшенням маси тіла. Встановлено, що збільшення ІМТ на 3,5 кг/м<sup>2</sup> статистично значуще збільшує ризик частих симптомів рефлюксу [16]. Поширеність ГЕРХ збільшується у міру зростання в популяції частоти ожиріння. Європейське проспективне дослідження раку і харчування (ЕРІС) виявило, що поширеність ожиріння становила 17% у 2005 р., тоді як у 1998 р. — 13%, а поширеність ГЕРХ збільшилася на 15% у 2009 р. порівняно із 2005 р. [30].

Висока поширеність ГЕРХ серед осіб з ожирінням не може бути пояснена лише механічними причинами [2]. Відомо, що ожиріння спричиняє підвищення внутрішньошлункового тиску і ризику формування грижі стравохідного отвору діафрагми [8], а також частоти і тривалості спонтанних релаксацій нижнього стравохідного сфінктера (НСС) як основного патогенетичного чинника ГЕРХ навіть за відсутності діафрагмальних гриж [2, 9]. Відзначено, що у патогенезі розвитку ГЕРХ у осіб з ожирінням важливе значення має порушення моторики стравоходу, яке, за результатами

манометрії, було названо змінами за типом «стравоходу лускунчика». За даними зарубіжних досліджень, зниження тиску в ділянці НСС також є чинником розвитку ГЕРХ за наявності надлишкової маси тіла. Автори встановили сильний обернено пропорційний зв'язок між ІМТ і тиском НСС [25]. Як можливий механізм розглядають вплив об'єму шлунка, який в огрядних осіб є більшим порівняно з таким у осіб з нормальною масою тіла, та уповільнення його спорожнення під впливом нейрональних і гуморальних механізмів [10]. Певну роль відіграє зниження стравохідного кліренсу [2], що призводить до збільшення експозиції з кислотою.

Ще один механізм, за допомогою якого ожиріння може призвести до ГЕРБ, пов'язаний з вісцеральним компонентом абдомінального ожиріння. Вісцеральний жир є метаболічно активним [13]. При ожирінні спостерігається зниження вмісту сироваткових цитокінів, таких як адипонектин і обестатин, підвищення вмісту лептину, високий рівень прозапальних цитокінів (фактора некрозу пухлин  $\alpha$ , інтерлейкіну-1 та інтерлейкіну-6).

Установлено, що біологічно активні речовини (адипокіни), які продукуються вісцеральною жировою тканиною, впливають на харчову поведінку [3]. Так, лептин діє на центри голоду і насичення в гіпоталамусі, бере участь у мозковій регуляції енергетичного гомеостазу та контролі маси тіла шляхом зниження синтезу і вивільнення нейропептиду Y [26], безпосередньо впливає на смакові рецептори. Участь лептину у формуванні ерозивних форм ГЕРХ та стравоходу Барретта може бути пов'язана з його прозапальною активністю, підвищенням проліферативного потенціалу епітелію стравоходу за рахунок індукції епідермального фактора росту, а також з антиапоптичною дією [23, 27]. Ожиріння обернено пропорційно пов'язане з рівнем адипонектину, який захищає слизову оболонку стравоходу.

У дослідженні В. Corley (2008) було показано, що серед хворих з ГЕРБ найбільше підвищення рівня прозапальних цитокінів виявили в осіб з ерозивним езофагітом і стравоходом Барретта, який належить до передракових змін слизової оболонки стравоходу [18]. Нещодавні дослідження свідчать про те, що ризик розвитку стравоходу Барретта і аденокарциноми стравоходу більшою мірою корелює з центральним (абдомінальним) ожирінням, ніж із загальною надмірною масою тіла. Співвідношення обвід талії/обвід стегон сильніше корелює з ризиком розвитку стравоходу Барретта, ніж ІМТ. Це може частково пояснити більшу частоту стравоходу Барретта і адено-

карциноми стравоходу у чоловіків, оскільки саме для них характерним є переважно абдомінальне ожиріння [21]. Зростання ризику розвитку стравоходу Барретта та аденокарциноми стравоходу за наявності абдомінального ожиріння не залежить від виразності симптомів ГЕРХ, тобто ожиріння створює комплекс передумов, що призводить до підвищення ризику розвитку стравоходу Барретта внаслідок дії інших чинників, незалежних від ГЕРХ, таких як порушення метаболічної активності та запалення [21, 22].

Видаються цікавими дослідження механізмів патогенезу розвитку різних форм ГЕРХ на клітинному і молекулярному рівнях. Так, серед захисних чинників епітелію стравоходу виділяють слизовий шар, багат шаровий плоский епітелій, роботу кислотних транспортерів та інші чинники, такі як адекватний кровотік і здатність до регенерації. Порушення кожного з цих захисних бар'єрів спричиняє посилення симптомів ГЕРХ і тяжкості пошкодження слизової оболонки. Підтримання захисного бар'єра слизової оболонки стравоходу забезпечується продукцією слизу, який містить бікарбонати, простагландини, епідермальний і трансформуючий фактори росту, а також певний вид муцинів. Доведено, що секреція продуктів залоз слизової оболонки знижується за наявності ерозивних пошкоджень стравоходу, а відновлення їх продукції та утворення муцинів у поєднанні зі зміною їх якісного складу може запобігти пошкодженню, а також злоякісній трансформації.

Характер пошкодження епітелію стравоходу при ГЕРХ також залежить від цілісності самого епітелію, яку забезпечує щільність міжклітинних контактів і десмосом, які, маючи позаклітинний домен на поверхні епітеліальної клітини, відповідають за швидкість перенесення іонів крізь вміжклітинні контакти. За наявності ГЕРХ в умовах зменшення щільності міжклітинних контактів і гіперпродукції соляної кислоти відбувається надлишкове дифундування іонів водню в глибокі шари епітелію, що спричиняє глибокі виразкові ушкодження стравоходу [24].

Таким чином, клінічні вияви і патогенетичні механізми патології органів травлення при МС є надзвичайно різноманітними. Характерним є розвиток перехресних синдромів, зумовлених поліорганною патологією [4].

Сучасні діагностичні та терапевтичні підходи до курації пацієнтів з ГЕРХ визначені міжнародним консенсусом 2006 р. [30]. Для терапії ГЕРХ важливе значення має своєчасна діагностика захворювання з урахуванням ступеня езофагіту і позастрохідних виявів, а також коморбідних

чинників. Важливим є вибір немедикаментозного і медикаментозного лікування з урахуванням індивідуальних особливостей та ефективності, а саме швидкого і повного купірування симптомів, редукції структурних змін слизової оболонки стравоходу та профілактики ускладнень, а також безпечності (низький ризик побічних ефектів і лікарських взаємодій). Важливе значення серед методів немедикаментозного лікування мають зниження маси тіла, модифікація способу життя і корекція харчування.

Існують препарати, котрі нормалізують моторику стравоходу і шлунка — прокінетики, знижують секрецію або нейтралізують соляну кислоту і пепсин — інгібітори протонної помпи (ІПП),  $H_2$ -гістаміноблокатори. Патогенетично обґрунтованим є призначення прокінетиків. Застосування  $H_2$ -гістаміноблокаторів на сучасному етапі є обмеженим з огляду на їх низьку ефективність і велику кількість побічних ефектів. Золотим стандартом лікування хворих на ГЕРХ визнані ІПП, які, зменшуючи швидкість і обсяг секреції соляної кислоти та пепсину, сприяють відновленню складу слизу та ущільненню міжклітинних контактів. Зменшення об'єму і зміна складу рефлюкату дає змогу відновити слизову оболонку стравоходу і контролювати симптоми захворювання [29].

Результати метааналізу робіт, присвячених порівняльній оцінці ефективності використання блокаторів шлункової секреції, свідчать, що частота загоєння ерозій слизової оболонки стравоходу протягом 12 тиж лікування становить при застосуванні ІПП понад 80 %, а при використанні блокаторів  $H_2$ -рецепторів гістаміну — менше 50 % [29]. Тривалість лікування залежить від варіанта ГЕРХ.

Прийом ІПП пов'язаний зі зниженням частоти формування дис- та неоплазії, асоційованої зі стравоходом Барретта, а також зі зниженням частоти аденокарциноми, пов'язаної зі стравоходом Барретта [30].

Незважаючи на спільні механізми і закономірності дії, існують відмінності у фармакодинаміці та ефективності ІПП, які набувають особливого значення, коли йдеться про тривалу кислотознижувальну терапію у пацієнтів з ГЕРХ на тлі МС. Значною мірою це зумовлено тим, що у більшості хворих з ожирінням розвивається НАЖХП. Поширеність НАЖХП серед хворих з надмірною масою тіла становить 76 %, а за наявності виразного ожиріння та ІМТ понад  $35 \text{ кг/м}^2$  — 91 % [19].

Безперечним здобутком кількох нещодавніх досліджень є встановлення зв'язку між наявністю НАЖХП та зміною функціонування печін-

кової системи цитохрому P450. Значну роль у цьому відіграє субодиниця CYP3A, що є медіатором метаболізму понад 50 % препаратів, які зазнають окисної біотрансформації в печінці, зокрема ІПП [17, 20]. Результати кількох фармакокінетичних досліджень, метою яких було встановити активність ензиму CYP3A у хворих з ожирінням, незважаючи на деякі відмінності, свідчать про тенденцію до зниження активності CYP3A. Дані інших досліджень вказують на те, що у пацієнтів зі стеатозом печінки відбувається зниження активності печінкового ферменту CYP3A. Крім того, встановлено прямий зв'язок між тяжкістю стеатозу та зниженням активності CYP3A [17]. Цей взаємозв'язок не залежав від прийому фармацевтичних препаратів, статі хворих та їх генотипу.

З огляду на те, що НАЖХП є найбільш поширеним ураженням печінки серед дорослих у світі, а печінкова система цитохрому P450 відіграє ключову роль у метаболізмі багатьох медичних препаратів, гормонів та вітамінів, вивчення цієї проблеми є актуальною і важливою.

Оскільки МС за своєю суттю є поліморбідним станом з поліорганичним ураженням, особливого значення набуває питання лікарських взаємодій у разі спільного застосування ІПП з іншими препаратами. Надзвичайно важливим є врахування фармакологічних ефектів та взаємодій різних засобів у випадках, коли є потреба в тривалому використанні ІПП. Ожиріння і НАЖХП мають чіткий зв'язок з розвитком дисліпідемії, артеріальної гіпертензії, інсулінорезистентності та цукрового діабету 2 типу. Наявність цих захворювань часто потребує лікування з використанням препаратів, які також метаболізуються за допомогою ферменту CYP3A (пероральні цукрознижувальні препарати, антигіпертензивні засоби, статини) [19]. За даними різних дослідників, пацієнти з МС у середньому приймають 3–8 медичних препаратів на добу, як призначені лікарем, так і застосовувані пацієнтом самостійно [12, 19]. Таке навантаження на ферментні системи організму значно підвищує ризик виникнення небажаних лікарських взаємодій та зниження ефективності фармакологічних засобів.

Зниження активності ферменту CYP3A у хворих на GERX із супутнім ожирінням та НАЖХП призводить до порушення кислотнознижувального ефекту ІПП, які метаболізуються за участю системи цитохрому P450 [20]. Значна частина хворих мають тривалий час приймати препарати, які також метаболізуються в цитохромній системі печінки, у зв'язку з наявністю супутньої патології. Тому для досягнення оптимального

кислотознижувального ефекту в хворих на GERX на тлі ожиріння доцільно використовувати ІПП, які мають нижчу афінність до печінкової системи цитохрому P450, що не впливає на активність ІПП і не спричиняє клінічно значущих лікарських взаємодій з іншими препаратами. До таких препаратів належить пантопразол («Золонт» виробництва «Кусум Фарм»), який має доведено високу ефективність, сприяє зменшенню частоти ускладнень і поліпшенню якості життя хворих на GERX.

Пантопразол є найбільш рН-селективним серед ІПП і тому вважається найкращим за переносністю. Відомо, що навіть легка і середньотяжка дисфункція печінки не впливає на фармакокінетику пантопразолу, що забезпечує стабільність його фармакологічного ефекту, а його фармакокінетика суттєво не відрізняється у молодих і літніх осіб. Крім того, оскільки пантопразол на відміну від інших ІПП зв'язується одразу з двома цистеїнами протонної помпи (813 і 822), він забезпечує найтриваліший кислотнознижувальний ефект [28]. Пантопразол не вступає в конкурентну взаємодію з кларитроміцином — основним антибіотиком у складі антигелікобактерної терапії, який також метаболізується в цитохромній системі P450. Тому коли за наявності стравоходу Барретта планують тривалу безперервну терапію ІПП і рекомендують ерадикацію інфекції *Helicobacter pylori*, найкращим базисним препаратом є пантопразол. Антигелікобактерна терапія із застосуванням пантопразолу знижує ризик виникнення побічних ефектів і підвищує ефективність лікування [12].

Таким чином, МС у сучасних умовах є важливою проблемою медичної практики. Ожиріння як провідна клінічна ознака МС є самостійним чинником ризику і тісно пов'язане з розвитком GERX. Висока поширеність GERX серед осіб з ожирінням зумовлена механічними і гормональними чинниками, останні підвищують ризик розвитку не лише GERX, а і її ускладнень — стравоходу Барретта та аденокарциноми. Лікування GERX у пацієнтів з МС має бути комплексним, із застосуванням медикаментозних та немедикаментозних засобів. Золотим стандартом лікування хворих на GERX визнано ІПП. Наявність НАЖХП у хворих з МС може змінювати метаболізм лікарських засобів у печінковій системі цитохрому P450.

Пантопразол («Золонт») характеризується високою ефективністю щодо лікування кислотнозалежних захворювань, порівнянню з такою інших сучасних ІПП. Безсумнівною перевагою пантопразолу є низький потенціал взаємодії

з іншими лікарськими речовинами внаслідок низької афінності до системи цитохрому P450, що має особливе значення при лікуванні пацієнтів з МС, які можуть приймати кілька препаратів або отримувати препарати з вузьким «терапевтичним коридором». У хворих, які приймають клопидогрель, пантопразол зарекомендував себе як засіб, котрий істотно не впливає на дію анти-

агреганта. Висока селективність рН-опосередкованої активації пантопразолу передбачає меншу системну дію препарату. Препарат є безпечним для осіб похилого віку; не протипоказаний при тяжкій патології печінки і нирок, добре переноситься навіть при тривалому застосуванні. Це дає підставу рекомендувати пантопразол («Золонт») для лікування ГЕРХ у пацієнтів з МС.

*Статтю опубліковано за підтримки ТОВ «Кусум Фарм».*

*Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, редагування — Л. Ж.; збір та обробка матеріалу — Л. Ж., М. Ф.; написання тексту — М. Ф.*

## Список літератури

1. Бабак О.Я., Колесникова Е.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: от понимания механизмов заболевания к уменьшению клинических симптомов // Сучасна гастроентерол. — 2012. — № 3. — С. 32–33.
2. Бондаренко Е.Ю. Клинико-эндоскопические и морфологические особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных с абдоминальным ожирением: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — М., 2010. — 23 с.
3. Бордин Д.С. Патогенетические основы развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Диагностика и лечение // Вестн. семейной медицины. — 2013. — № 1. — С. 36–40.
4. Звенигородская Л.А., Лазебник Л.Б. Метаболический синдром и органы пищеварения. — М.: Анахарсис, 2009. — 184 с.
5. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Корнеева О.Н. Клинические варианты метаболического синдрома. — М.: Мед. информ. агентство, 2011. — 220 с.
6. Корочина И.Э. Гастроэнтерологические аспекты метаболического синдрома // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2008. — № 1. — С. 26–35.
7. Красильникова Е.И., Быстрова А.А. Синдром инсулинорезистентности и печень // Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. — 2011. — № 2. — С. 24–30.
8. Ливзан М.А., Кролевец Т.С., Лаптева И.В. Гастроэзофагеальная болезнь у лиц с ожирением: особенности курации и лечения пациентов // Consilium Medicum. — 2016. — № 2. — С. 17–22.
9. Ливзан М.А., Лаптева И.В., Лялюкова Е.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: особенности течения у лиц с метаболическим синдромом // Вестн. гастроэнтерол. — 2015. — № 3. — С. 16–19.
10. Палій І.Г., Зайка С.В., Примак О.С. Кислотозалежні захворювання у хворих на метаболічний синдром: невирішені проблеми і сучасні можливості лікування // Сучасна гастроентерол. — 2014. — № 1 (75). — С. 83–92.
11. Соколова Л.К. Метаболический синдром: клиника, критерии диагностики, принципы терапии // Новости медицины и фармации (практикующему эндокринологу). — 2010. — № 1 (25). — С. 28–32.
12. Ткач С.М. Современные подходы к лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных с ожирением // Сучасна гастроентерол. — 2009. — № 1 (45). — С. 46–50.
13. Alberti K. G., Eckel R. H., Grundy S. M. et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity // Circulation. — 2009. — N 120 (16). — P. 1640–1645.
14. A new worldwide definition of the metabolic syndrome. Consensus from the International Diabetes Federation could help stop the cardiovascular disease time bomb. (IDF Press Release, Berlin, 14 April 2005) [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.pitt.edu/~super1/Metabolic/IDF0.pdf>.
15. Angiolillo D.J., Gibson C.M., Cheng S. et al. Differential effects of omeprazole and pantoprazole on the pharmacodynamics and pharmacokinetics of clopidogrel in healthy subjects: randomized, placebo-controlled, crossover comparison studies // Clinical Pharmacology and Therapeutics. — 2011. — N 89 (1). — P. 65–74.
16. Chang P., Friedenberg F. Obesity & GERD // Gastroenterology Clinics of North America. — 2014. — N 43 (1). — P. 161–173.
17. Chalasani N., Gorski J.C., Asghar M.S. et al. Hepatic cytochrome P450 2E1 activity in nondiabetic patients with nonalcoholic steatohepatitis // Hepatol. — 2003. — N 37. — P. 544–550.
18. Corley D.A., Kubo A., Zhao W. Abdominal obesity and the risk of esophageal and gastric cardia carcinomas // Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention. — 2008. — Vol. 17. — P. 352–358.
19. De Alwis W., Day C. Non-alcoholic fatty liver disease: The mist gradually clears // J. Hepatol. — 2008. — Vol. 48. — P. 104–112.
20. Donato M.T., Jimenez N., Serralta A. et al. Effects of steatosis on drug-metabolizing capability of primary human hepatocytes // Toxicology in Vitro. — 2006. — Vol. 2. — P. 56–71.
21. Edelstein Z., Farrow D., Bronner M. et al. Central adiposity and risk of Barrett's esophagus // Gastroenterol. — 2007. — N 133. — P. 403–411.
22. El-Serag H., Kvavil V., Hacken-Bitar J. Abdominal obesity and the risk of acid reflux in Barrett's esophagus // Am. J. Gastroenterol. — 2005. — N 100. — P. 2151–2156.
23. Finucane M.M. Circulating inflammatory cytokines and adipokines are associated with Barrett's esophagus: a case-control study // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2014. — Vol. 12 (2). — P. 229–238.
24. Günthera C., Neumann H., Vieth M. Esophageal epithelial resistance // Digestive Disorders. — 2014. — N 32. — P. 6–10.
25. Ierardi E., Rosania R., Zotti M. Metabolic syndrome and gastroesophageal reflux: a link towards a growing interest in developed countries // World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology. — 2010. — Vol. 1 (3), N 15. — P. 91–96.
26. MacInnes R., English D., Hopper J. et al. Body size and composition and the risk of gastric and oesophageal adenocarcinoma // International Journal of Cancer. — 2006. — N 118. — P. 2628–2631.
27. Rubenstein J.H. Associations of diabetes mellitus, insulin, leptin, and ghrelin with gastroesophageal reflux and Barrett's esophagus // World Journal of Gastroenterology. — 2013. — Vol. 145 (6). — P. 1237–1244.
28. Scholten T. Long-term management of gastroesophageal reflux disease with pantoprazole // Therapeutics and Clinical Risk Management. — 2007. — Vol. 3 (2). — P. 231–243.
29. Tsuzuki T., Okada H., Kawahara Y. et al. Proton pump inhibitor step-down therapy for GERD: a multi-center study in Japan // World Journal of Gastroenterology. — 2011. — Vol. 17 (11). — P. 1480–1487.
30. Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P., Dent J., Jones R. and the Global Consensus Group. Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus // Am. J. Gastroenterol. — 2006. — N 101. — P. 1900–1920.

Л. В. Журавлева, М. В. Филоненко  
Харьковский национальный медицинский университет

## Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у лиц с метаболическим синдромом: особенности течения и современные подходы к лечению

Приведены данные о распространенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и пищевода Барретта у пациентов с метаболическим синдромом. Рассмотрены основные этиопатогенетические механизмы формирования и современные подходы к терапии гастроэзофагеального рефлюкса у больных метаболическим синдромом. Освещены вопросы лекарственных взаимодействий, а также механизмы метаболизма фармакологических препаратов при наличии метаболического синдрома. Обосновано назначение пантопразола («Золопент») как препарата, имеющего минимум побочных действий, не взаимодействующего с другими лекарственными средствами и пригодного для длительного лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и пищевода Барретта у пациентов с метаболическим синдромом.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, пищевод Барретта, пантопразол.

L. V. Zhuravlyova, M. V. Filonenko  
Kharkiv National Medical University

## Gastroesophageal reflux disease in patients with metabolic syndrome: the peculiarities of clinical course and the modern approaches to treatment

The article presents a data on prevalence of gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus in patients with metabolic syndrome. The main etiopathogenetic mechanisms of formation and modern approaches to therapy of gastroesophageal reflux in patients with metabolic syndrome have been considered. The issues of drug interactions, as well as the mechanisms of metabolism of pharmacological agents in patients with metabolic syndrome have been discussed. The substantiation has been given to the administration of pantoprazole (*Zolopent*) as a medication with minimal side effects, without interaction with other medicinal agents and suitable for the long-term treatment of the gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus in patients with metabolic syndrome.

**Key words:** metabolic syndrome, gastroesophageal reflux disease, Barrett's esophagus, pantoprazole. □

---

### Контактна інформація

Журавльова Лариса Володимирівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри внутрішньої медицини № 3  
E-mail: prof.zhuravlyova@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 26 березня 2018 р.