

Уровни апелина-12 у пациентов с сочетанием гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и артериальной гипертензии



А.Е. Гриднев

ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», Харьков

Цель работы — оценка метаболизма апелина у пациентов с сочетанным течением ГЭРБ и ГБ.

Материалы и методы. Обследованы 126 пациентов с гипертонической болезнью 2 стадии I—III степени и ГЭРБ. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. Определение стадии и степени артериальной гипертензии проводилось согласно рекомендациям ESH/ESC 2013 г. Диагноз ГЭРБ устанавливался согласно Монреальскому консенсусу (2006). В исследование отбирались пациенты с проявлениями изжоги 2 раза в неделю и более. Антропометрические исследования, суточное мониторирование АД, эхокардиография, суточная внутрипищеводная рН-метрия, определение малонового диальдегида, SH-групп, глутатионпероксидазы, апелина-12 проводились по стандартным методикам.

Результаты и обсуждение. У пациентов с коморбидным течением ГЭРБ и ГБ уровень апелина-12 крови ($755,15 \pm 15,46$ пг/мл) был достоверно ($p < 0,001$) ниже, чем в контрольной группе ($1133,42 \pm 17,85$ пг/мл). Уровень апелина-12 крови у пациентов мужского пола ($792,55 \pm 21,29$ пг/мл) был достоверно ($p < 0,01$) выше в сравнении с пациентами женского пола ($710,41 \pm 21,15$ пг/мл) и имел обратную корреляционную связь ($r = -0,23$) с возрастом пациентов, средним систолическим ($r = -0,63$) и диастолическим ($r = -0,62$) АД. Также выявлена отрицательная корреляционная связь между уровнем апелина-12 крови и индексом массы миокарда левого желудочка ($r = -0,20$). Уровень апелина-12 у пациентов с длительностью ГЭРБ до 5 лет был достоверно ($p < 0,001$) ниже, чем у пациентов с длительностью заболевания 5—10 лет. Однако при сравнении пациентов с длительностью ГЭРБ 5—10 лет и более выявлено, что пациенты с более длительным анамнезом имеют достоверно ($p < 0,01$) более низкие его уровни. Установлена обратная корреляционная связь между уровнем апелина-12 крови и общим количеством рефлюксов с рН < 4 за сутки ($r = -0,18$), общим количеством рефлюксов с рН < 4 за сутки и длительностью более 5 мин ($r = -0,21$), длительностью наиболее продолжительного рефлюкса с рН < 4 ($r = -0,29$), индексом ДеМеестера ($r = -0,20$).

Выводы. Установлено, что у пациентов с коморбидным течением ГЭРБ и ГБ уровень апелина-12 достоверно ниже, чем в контрольной группе, при этом у пациентов с сочетанием ГЭРБ и ГБ мужского пола уровень апелина-12 достоверно выше, чем у женского, и снижается по мере увеличения возраста. У пациентов с сочетанным течением ГЭРБ и ГБ выявлена достоверная отрицательная корреляционная связь между уровнем апелина-12 и средним систолическим и диастолическим АД, уровнем апелина-12 крови и индексом массы миокарда левого желудочка, уровнем апелина-12 и показателями суточной внутрипищеводной рН-метрии. У пациентов с сочетанным течением ГЭРБ и ГБ изначально низкий уровень апелина-12 увеличивается до достижения длительности ГЭРБ 10 лет, после чего вновь снижается.

Ключевые слова:

гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гипертоническая болезнь, суточное мониторирование артериального давления, коморбидность.

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Гриднев Олексій Євгенович
к. мед. н., ст. наук. співр.

61039, м. Харків, просп. Постишева, 2а
E-mail: alex-gridnev@yandex.ru

Стаття надійшла до редакції
13 листопада 2015 р.

Апелин — это эндогенный лиганд апилиновых рецепторов, свойства которого подобны свойствам лиганда рецептора ангиотензина II 1 типа [2, 7, 9]. Апелин имеет большое разнообразие изоформ, но наиболее активными считаются апилин-12, -13 и -36 [3, 4, 7]. Изначально апилин изучался как пептид, который влияет на работу желудочно-кишечного тракта. Но с открытием его кардиопротекторных свойств вектор изучения сместился на кардиологические аспекты влияния апилина [5, 8—10, 12]. В первую очередь это было связано с вазодилатационными свойствами апилина, позволяющими снижать артериальное давление при наличии положительного инотропного эффекта [2, 4, 10]. Также на клеточной модели человеческой вены было показано, что апилин оказывает выраженное влияние на процессы ангиогенеза: применение апилина-13 активировало клеточную пролиферацию [7], а угнетение его синтеза приводило к резкому снижению ангиогенеза [6]. Впоследствии было доказано, что вазодилатирующее действие апилина и его кардиопротекторный эффект реализуются преимущественно за счет оксида азота [4, 5, 8, 10]. Дальнейшие исследования показали наличие у апилина выраженных антиоксидантных свойств — его воздействие приводило к снижению продукции короткоживущих активных форм кислорода на фоне увеличения активности супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы [4]. Полученные данные о взаимодействии апилина с системой перекисного окисления липидов — антиоксидантной защиты (ПОЛ—АОЗ) и оксидом азота подтолкнули к его изучению у пациентов гастроэнтерологического профиля и, в частности, страдающих гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ).

Известно, что ключевую роль в патогенезе как ГЭРБ, так и гипертонической болезни (ГБ) играют нарушение метаболизма оксида азота, оксидативный стресс, дисбаланс интерлейкинов. В свою очередь доказанность влияния апилина на данные процессы делает его изучение актуальным как для ГЭРБ, так и для ГБ. Вопросы роли метаболизма апилина при ГБ активно рассматриваются, при этом его метаболизм при коморбидности ГЭРБ и ГБ до сих пор не изучен.

Цель работы — оценка метаболизма апилина-12 у пациентов с сочетанным течением ГЭРБ с ГБ.

Работа выполнена в ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины» и является фрагментом НИР «Разработать способы прогнозирования течения и развития осложнений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на основе изучения уровня гормонов

адипоцитарного происхождения» (гос. регистр. № 0111U001127).

Материалы и методы

Обследованы 126 пациентов с ГБ 2 стадии I—III степени и ГЭРБ. В группе с сочетанием ГБ и ГЭРБ было 55,56 % пациентов мужского пола и 44,44 % женского, средний возраст которых составил $(56,84 \pm 1,17)$ года, средняя длительность ГБ — $(11,42 \pm 0,73)$ года. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц.

Определение стадии и степени артериальной гипертензии проводилось согласно клиническим рекомендациям по артериальной гипертензии Европейского общества гипертензии (ESH) и Европейского общества кардиологов (ESC) 2013 г. [1]. Длительность ГБ и ГЭРБ оценивалась по следующим временным промежуткам: до 5 лет, от 5 до 10 лет, более 10 лет.

Диагноз ГЭРБ устанавливался согласно Монреальскому консенсусу (2006) [11]. В исследовании отбирались пациенты с проявлениями изжоги 2 раза в неделю и более. Антропометрические исследования включали измерение роста и массы тела пациента с последующим расчетом индекса массы тела (ИМТ) по общепринятой методике согласно рекомендациям ВОЗ (1997).

Суточное мониторирование артериального давления (АД) проводили по стандартной методике с использованием портативного аппарата АВРМ-04 (Meditech, Венгрия). Измерение АД выполняли с интервалом 15 мин в период бодрствования и 30 мин во время сна.

Эхокардиографическое исследование проводилось по стандартной методике на аппарате Vivid-3. В процессе ультразвукового исследования оценивались конечнодиастолический и конечносистолический размеры левого желудочка, толщина его задней стенки и межжелудочковой перегородки в систолу и диастолу, фракция выброса левого желудочка, переднезадние размеры правого желудочка.

Для определения наличия как непосредственно рефлюкса, так и его вида использовали суточную внутрипищеводную рН-метрию, что является «золотым стандартом» диагностики ГЭРБ [9]. Для оценки выраженности изменений показателей суточной внутрипищеводной рН-метрии традиционно оценивают процент времени, в течение которого рН был менее 4, общее число рефлюксов с рН менее 4 и число рефлюксов с рН менее 4 продолжительностью более 5 мин в течение исследования, длительность наиболее продолжительного рефлюкса с рН менее 4, индекс ДеМеестера.

Содержание апелина-12 в плазме крови определяли иммуноферментным методом с использованием набора реактивов Apelin-12 (Human, Rat, Mouse, Bovine) EIA Kit производства Phoenix Pharmaceuticals (США).

Для оценки ПОЛ и АОЗ использовали определение в сыворотке крови малонового диальдегида и SH-групп, в гемолизате крови — глутатионпероксидазы по стандартным методикам.

Анализ результатов производили с помощью компьютерной программы SPSS 21 для Windows XP с использованием для обработки данных методов первичной описательной статистики, t-критерия Стьюдента для зависимых и независимых выборок, корреляционного анализа.

Результаты и обсуждение

У обследованных пациентов с коморбидным течением ГЭРБ и ГБ уровень апелина-12 крови был достоверно ($p < 0,001$) ниже, чем в контрольной группе — $(755,15 \pm 15,46)$ и $(1133,42 \pm 17,85)$ пг/мл соответственно (рисунок). Полученные данные свидетельствуют о выраженном влиянии на уровень апелина-12 коморбидного течения ГЭРБ и ГБ и позволяют предположить снижение кардиопротекторных, гипотензивных и антиоксидантных свойств апелина-12 у данных пациентов в связи с уменьшением его уровня.

При анализе уровней апелина-12 крови у пациентов мужского и женского пола выявлено, что его показатели были достоверно ($p < 0,01$) выше у мужчин $((792,55 \pm 21,29)$ и $(710,41 \pm 21,15)$ пг/мл соответственно). То есть, учитывая более высокий уровень апелина-12 у пациентов мужского пола, можно ожидать большую выраженность проявлений его антиоксидантных и гипотензивных свойств.

Кроме того, уровень апелина-12 у пациентов с сочетанным течением ГЭРБ и ГБ изменялся с возрастом (табл. 1), что подтверждается выявленной достоверной обратной корреляционной связью ($r = -0,23$; $p < 0,01$) между уровнем апелина-12 и возрастом пациентов. Это свидетельствует о снижении концентрации апелина-12 с увеличением возраста пациентов.

Зависимости уровня апелина-12 крови от длительности ГБ выявлено не было. При этом уровень апелина-12 имел отрицательную корреляцию с показателями суточного мониторинга АД: средним систолическим и диастолическим АД ($r = -0,63$; $p < 0,001$ и $r = -0,62$; $p < 0,001$ соответственно). Также выявлена отрицательная корреляционная связь между уровнем апелина-12 крови и индексом массы миокарда левого желудочка ($r = -0,20$; $p < 0,05$) и уровнем холестерина липопротеидов низкой плотности ($r = -0,19$;

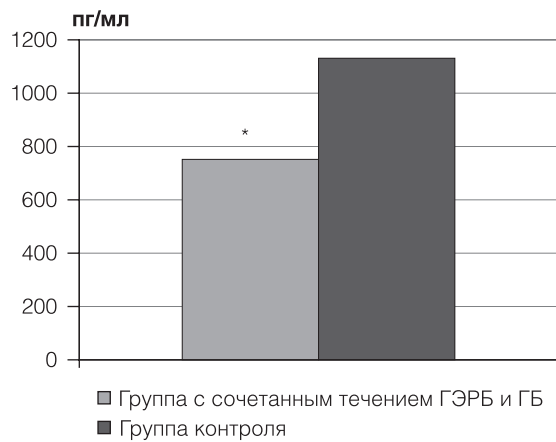


Рисунок. Уровни апелина крови у пациентов с сочетанием ГЭРБ и ГБ в сравнении с группой контроля

Примечание. * $p < 0,001$ в сравнении с группой контроля.

Таблица 1. Концентрация апелина крови в зависимости от возраста пациентов с сочетанным течением ГЭРБ и ГБ

Возрастная группа (лет)	Концентрация апелина (пг/мл)
30—39	$898,71 \pm 96,31^{**}$
40—49	$827,40 \pm 28,20$
50—59	$705,957 \pm 27,89^*$
60—69	$672,19 \pm 23,39^*$

Примечание. * $p < 0,001$ — достоверно в сравнении с группой 40—49 лет; ** $p < 0,05$ — достоверно в сравнении с группой 50—59 лет.

Таблица 2. Концентрация апелина крови в зависимости от длительности ГЭРБ у пациентов с сочетанным течением ГЭРБ и ГБ

Длительность ГЭРБ	Концентрация апелина (пг/мл)
До 5 лет	$625,79 \pm 25,49^*$
5—10 лет	$797,31 \pm 20,04$
Более 10 лет	$697,89 \pm 22,92^*$

Примечание. * $p < 0,001$ — достоверно в сравнении с группой 5—10 лет.

$p < 0,05$). Полученные результаты свидетельствуют о выраженном влиянии апелина-12 на уровень АД и процессы ремоделирования миокарда у пациентов с коморбидным течением ГЭРБ и ГБ.

Уровень апелина-12 крови достоверно изменялся с течением ГЭРБ. У пациентов с длительностью ГЭРБ до 5 лет он был достоверно ($p < 0,001$) ниже, чем у пациентов с длительностью заболевания 5—10 лет. Однако при сравнении пациентов с длительностью ГЭРБ 5—10 лет и более 10 лет выявлено, что пациенты с более длительным анамнезом имеют достоверно ($p < 0,01$) более низкие уровни апелина-12 крови (табл. 2).

Также у пациентов с сочетанием ГЭРБ и ГБ выявлена обратная корреляционная связь между

уровнем апелина-12 крови и показателями суточной внутрипищеводной рН-метрии: общим количеством рефлюксов с рН менее 4 за сутки ($r = -0,18$; $p < 0,05$), общим количеством рефлюксов с рН менее 4 за сутки и длительностью более 5 мин ($r = -0,21$; $p < 0,02$), длительностью наиболее продолжительного рефлюкса с рН менее 4 ($r = -0,29$; $p < 0,01$), индексом ДеМеестера ($r = -0,20$; $p < 0,03$). То есть снижение уровня апелина-12 оказывает влияние на формирование патологических рефлюксов, способствуя развитию ГЭРБ.

Таким образом, сочетанное течение ГЭРБ и ГБ вносит в метаболизм апелина-12 существенные отличия в сравнении с пациентами контрольной группы.

Выводы

Выявлено, что у пациентов с коморбидным течением ГЭРБ и ГБ уровень апелина-12 достоверно ниже, чем в контрольной группе, что, соответственно, позволяет предположить снижение его кардиопротекторных, гипотензивных и антиоксидантных свойств в данной группе пациентов.

У пациентов с сочетанием ГЭРБ и ГБ уровень апелина-12 имеет гендерные особенности: у пациентов мужского пола он был достоверно выше, чем у женского.

Список литературы

1. Клінічні рекомендації з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC) 2013 р. / Пер. Ю.М. Сіренко // Артеріальна гіпертензія.— 2013.— № 4 (30).
2. Масенко В.П., Терещенко С.Н., Черкавская О.В., Шашкова Н.В. Апелин — новый белок-регулятор в сердечно-сосудистой системе // *Терапевт. арх.*— 2009.— № 9.— С. 68—72.
3. Писаренко О.И., Беспалова Ж.Д., Ланкин В.З. и др. Антиоксидантные свойства апелина-12 и его структурного аналога при экспериментальной ишемии и реперфузии сердца // *Кардиология.*— 2013.— № 5.— С. 61—67.
4. Писаренко О.И., Пелогейкина Ю.А., Шульженко В.С. и др. Роль ингибирования образования по в восстановлении метаболизма ишемизированного сердца крысы апелином-12 // *Биомедицинская химия.*— 2012.— № 6.— С. 702—711.
5. Писаренко О.И., Серебрякова Л.И., Пелогейкина Ю.А. и др. Уменьшение реперфузионного повреждения сердца у крыс *in vivo* пептидом апелином-12 // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.*— 2011.— № 7.— С. 86—89.
6. Cox C.M., D'Agostino S.L., Miller M.K. et al. Apelin, the ligand for

Кроме того, уровень апелина-12 снижается по мере увеличения возраста пациентов с сочетанным течением ГЭРБ и ГБ.

Также у пациентов с ГЭРБ и ГБ выявлена достоверно отрицательная корреляционная связь между уровнем апелина-12 и средним систолическим ($r = -0,63$) и диастолическим ($r = -0,62$) АД, между уровнем апелина-12 крови и индексом массы миокарда левого желудочка ($r = -0,20$), что подтверждает влияние апелина-12 на уровень АД и ремоделирование миокарда.

Показано, что у пациентов с сочетанным течением ГЭРБ и ГБ уровень апелина-12 достоверно изменяется по мере увеличения продолжительности ГЭРБ: изначально низкий уровень при длительности ГЭРБ до 5 лет увеличивается при длительности ГЭРБ 5—10 лет, после чего вновь происходит его снижение.

Выявленная отрицательная корреляционная связь между уровнем апелина-12 и показателями суточной внутрипищеводной рН-метрии показывает влияние апелина-12 на формирование патологических гастроэзофагеальных рефлюксов.

Перспективы дальнейших исследований. Полученные данные дают предпосылки к более расширенному изучению связи уровня апелина-12 и морфологических особенностей ГЭРБ при ее сочетании с ГБ.

- the endothelial G-protein-coupled receptor, APJ, is a potent angiogenic factor required for normal vascular development of the frog embryo // *Dev. Biol.*— 2006.— Vol. 296— P. 177—189.
7. Hamada J., Kimura J., Ishida J. et al. Evaluation of novel cyclic analogues of apelin // *Inern. J. Of molecular med.*— 2008.— Vol. 22.— P. 547—552.
8. Koguchi W., Kobayashi N., Takeshima H. et al. Cardioprotective effect of apelin-13 on cardiac performance and remodeling in end-stage heart failure // *Circ. J.*— 2012.— Vol. 76 (1).— P. 137—144.
9. Rastaldo R., Cappello S., Folino A., Losano G. Effect of Apelin-Apelin Receptor System in Postischaemic Myocardial Protection: A Pharmacological Postconditioning Tool // *Antioxid Redox Signal.*— 2011.— Vol. 14.— P. 909—921.
10. Tycinska A.M., Lisowska A., Musial W.J. et al. Apelin in acute myocardial infarction and heart failure induced by ischemia // *Clin. Chim. Acta.*— 2012.— Vol. 413 (3—4).— P. 406—410.
11. Vakil N., van Zanten S.V., P. Kahrilas P. et al. Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus // *Am. J. Gastroenterol.*— 2006.— Vol. 101.— P. 1900—1920.
12. Zeng X.J., Zhang L.K., Wang H.X. et al. Apelin protects heart against ischemia/reperfusion injury in rat // *Peptides.*— 2009.— Vol. 30.— P. 1144—1152.

О.Є. Гріднєв

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», Харків

Вміст апеліну-12 в пацієнтів з поєднанням гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби й артеріальної гіпертензії

Мета роботи — оцінка метаболізму апеліну-12 в пацієнтів з поєднаним перебігом гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) і гіпертонічною хворобою (ГХ).

Матеріали та методи. Обстежено 126 пацієнтів з ГХ 2 стадії I—III ступеня і ГЕРХ. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. Встановлення стадії й ступеня артеріальної гіпертензії проводилося згідно рекомен-

дації ESH/ESC 2013 р. Діагноз ГЕРХ встановлювався згідно Монреальського консенсусу (2006). У дослідження відбиралися пацієнти з проявами печії 2 рази на тиждень і більше. Антропометричні дослідження, добове моніторування артеріального тиску, ехокардіографія, добова внутрішньостравохідна рН-метрія, визначення малонового діальдегіду, SH-груп, глутатіонпероксидази, апеліну-12 проводилися за стандартними методиками.

Результати та обговорення. У пацієнтів з коморбідним перебігом ГЕРХ і ГХ рівень апеліну-12 крові ($(755,15 \pm 15,46)$ пг/мл) був достовірно ($p < 0,001$) нижче, ніж у контрольній групі ($(1133,42 \pm 17,85)$ пг/мл). Рівень апеліну-12 крові у чоловіків був достовірно ($p < 0,01$) вище, ніж у жінок ($(792,55 \pm 21,29)$ і $(710,41 \pm 21,15)$ пг/мл відповідно) і мав зворотний кореляційний зв'язок ($r = -0,23$) з віком пацієнтів, середнім систолічним ($r = -0,63$) і діастолічним ($r = -0,62$) артеріальним тиском. Виявлено негативний кореляційний зв'язок між рівнем апеліну-12 крові й індексом маси міокарда лівого шлуночка ($r = -0,20$). Рівень апеліну-12 в пацієнтів з тривалістю ГЕРХ до 5 років був достовірно ($p < 0,001$) нижче, ніж із тривалістю 5–10 років. Однак при порівнянні пацієнтів з тривалістю ГЕРХ 5–10 років і більше 10 років виявлено, що пацієнти з більш тривалим анамнезом мають достовірно ($p < 0,01$) нижчі його рівні. Встановлений зворотний кореляційний зв'язок між рівнем апеліну-12 та загальною кількістю рефлюксів з рН < 4 за добу ($r = -0,18$), загальною кількістю рефлюксів з рН < 4 за добу і тривалістю більше 5 хв ($r = -0,21$), тривалістю найдовшого рефлюксу з рН < 4 ($r = -0,29$), індексом ДеМестера ($r = -0,20$).

Висновки. Встановлено, що в пацієнтів з коморбідним перебігом ГЕРХ і ГХ рівень апеліну-12 достовірно нижче, ніж у контрольній групі, при цьому в пацієнтів чоловічої статі рівень апеліну-12 достовірно вище, ніж у жіночої, і знижується із збільшенням віку пацієнтів. Також виявлений достовірний негативний кореляційний зв'язок між рівнем апеліну-12 та середнім систолічним і діастолічним артеріальним тиском, індексом маси міокарда лівого шлуночка, показниками добової внутрішньостравохідної рН-метрії. У пацієнтів з поєднаним перебігом ГЕРХ і ГХ початково низький рівень апеліну-12 збільшується до досягнення тривалості ГЕРХ 10 років, після чого знову знижується.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, гіпертонічна хвороба, добове моніторування артеріального тиску, коморбідність.

O.E. Gridniev

SI «National Institute of Therapy named after L.T. Mala of NAMS of Ukraine», Kharkiv

Apelin 12 levels in patients with gastroesophageal reflux disease, combined with arterial hypertension

Objective – assessment of apelin 12 metabolism in patients with concomitant gastroesophageal reflux disease (GERD) and arterial hypertension.

Materials and methods. The study included 126 patients with arterial hypertension of stage 2, I–III degrees, and GERD. The control group consisted of 20 healthy individuals. Determining the stage and grade of arterial hypertension were carried out according to the recommendations of the ESH/ESC 2013. Diagnosis of GERD was established according to the Montreal Consensus (2006). Patients selected in the study, had symptoms of heartburn two times a week or more. Anthropometric measurements, ambulatory blood pressure monitoring, echocardiography, daily intraesophageal pH monitoring, determination of malondialdehyde, SHgroups, glutathionperoxidase, apelin12 were performed according to the standard procedures.

Results and discussion. It has been revealed that in patients with comorbid GERD and arterial hypertension, apelin 12 levels were significantly ($p < 0.001$) lower than in the control group: (755.15 ± 15.46) and (1133.42 ± 17.85) pg/ml respectively. The apelin 12 levels in male patients were significantly ($p < 0.01$) higher in comparison with female patients ((792.55 ± 21.29) and (710.41 ± 21.15) pg/ml, respectively) and had a negative correlation ($r = -0.23$) with age, average systolic ($r = -0.63$) and diastolic ($r = -0.62$) blood pressure. The same negative correlation was established between apelin 12 levels and index of left ventricular mass ($r = -0.20$). Apelin 12 level in patients with GERD duration of 5 years were significantly ($p < 0.001$) lower than that of patients with a disease duration of 5–10 years. However, the comparison of GERD duration in patients with 5–10 years duration and more than 10 years revealed that the patients with shorter history, had significantly ($p < 0.01$) lower levels. In patients with GERD and arterial hypertension, the inverse correlation has been established between apelin 12 levels and total number of reflux with pH of less than 4 per day ($r = -0.18$), the total number of reflux with pH of less than 4 per day and duration of 5 minutes ($r = -0.21$), the duration of the longest reflux with pH of less than 4 ($r = -0.29$), DeMeester index ($r = -0.20$).

Conclusions. It has been established that in patients with GERD and arterial hypertension, apelin 12 levels were significantly lower than in the control group/ At the same time, male patients with combination of GERD and arterial hypertension demonstrated apelin 12 levels, significantly higher than in women, they were decreasing with age of the patients. In patients with GERD and arterial hypertension, significant negative correlation between apelin 12 levels and mean systolic and diastolic blood pressure has been established; between apelin 12 levels and index of left ventricular mass, indicators of daily intraesophageal pH metry. It was found that patients with both GERD and arterial hypertension initially low level of apelin 12 increased to achieve GERD duration of 10 years, after which the level is reduced again.

Key words: gastroesophageal reflux disease, arterial hypertension, ambulatory blood pressure monitoring, comorbidity.