

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Успенский Юрий Павлович

Официальные оппоненты:

Хлынова Ольга Витальевна – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной терапии и кардиологии, заведующая кафедрой

Звенигородская Лариса Арсентьевна – заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский Клинический Научно-практический Центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», отдел эндокринных и метаболических заболеваний, ведущий научный сотрудник отдела

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины»

Защита диссертации состоится «19» февраля 2024 года в 13:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.17 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская д. 19

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1 и на сайте www.sechenov.ru

Автореферат разослан « ____ » _____ 2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент

Чебышева Светлана Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Метаболический синдром – это симптомокомплекс, который характеризуется абдоминальным ожирением в сочетании с формированием нарушений липидного, углеводного, пуринового обмена и развитием артериальной гипертензии. Основными составляющими метаболического синдрома является абдоминальное ожирение, гиперинсулинемия и инсулинорезистентность.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, Женева, 2016) количество людей с ожирением увеличилось трехкратно за последние 40 лет. К 2016 году почти 2 миллиарда взрослых имели избыточную массу тела, что составляет почти 40% населения планеты, среди них более 650 миллионов человек имели ожирение. Данная проблема не обходит стороной и детское население: в 2016 г. у 380 млн детей и подростков в возрасте до 19 лет выявлялось ожирение или избыточная масса тела. По последним статистическим данным, метаболический синдром встречается у 30-40 % населения в возрасте до 65 лет, и, по прогнозам ВОЗ, в ближайшие 25 лет прогнозируется двукратное нарастание темпов роста его распространенности.

В последние десятилетия возрастает интерес к взаимосвязи метаболического синдрома и патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта, в частности, к особенностям развития и течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Эпидемиологические исследования показывают, что распространенность и частота ГЭРБ в настоящее время выходит на лидирующие позиции среди других гастроэнтерологических заболеваний среди населения развитых стран. Существующие патогенетические связи между развитием ожирения и ГЭРБ (наличие ожирения, нарушений пищевого поведения) обуславливают увеличение распространенности метаболического синдрома, ГЭРБ и сочетания данных патологий в последние десятилетия.

Степень разработанности темы исследования

Взаимосвязь ГЭРБ и метаболического синдрома представляет интерес в виду широкой и повсеместной распространенной данных патологических состояний. Ряд исследований демонстрирует связь между отдельными компонентами метаболического синдрома и возникновением, как типичных диспептических симптомов ГЭРБ, так и атипичных. Более подробно изучено влияние ожирения на развитие гастроэзофагеального рефлюкса и формирования ГЭРБ. Абдоминальное ожирение оказывает механическое воздействие на желудок, вызывает повышенную склонность к ГЭР и симптомам диспепсии. Слизистая оболочка пищевода у пациентов с ожирением и длительным течением ГЭРБ более

чувствительна к забросу кислого содержимого желудка в пищевод. Влияние ожирения на ГЭРБ подтверждается в том числе и при эндоскопической диагностике.

Однако в настоящее время недостаточно данных о влиянии метаболического синдрома, а не только ожирения, являющегося его основным компонентом, на особенности клинической картины и патогенез развития ГЭРБ.

Вместе с тем, вплоть до настоящего времени недостаточно изучена потенциальная роль метаболического синдрома в целом и его отдельных компонентов как возможной непосредственной или опосредованной причины развития и прогрессирования ГЭРБ, обуславливающей как формирование, так и более тяжелое течение данной гастроэнтерологической патологии.

Указанные обстоятельства обуславливают необходимость дальнейших исследований взаимосвязи ГЭРБ и метаболического синдрома.

Цель исследования

Целью исследования является изучение клинико-патогенетических особенностей ГЭРБ при метаболическом синдроме.

Задачи исследования

1. Определить и детализировать роль метаболического синдрома как одного из факторов, способствующих развитию ГЭРБ. Определить особенности клинической картины у пациентов с ГЭРБ при наличии метаболического синдрома.
2. Определить какая форма ГЭРБ, неэрозивная (НЭРБ) или эрозивная (ЭРБ), преобладает у пациентов при наличии метаболического синдрома.
3. Выявить особенности показателей многоканального импеданс-pH-мониторинга у больных с ГЭРБ при наличии метаболического синдрома.
4. Оценить психологический статус и его влияние на качество жизни и клиническое течение ГЭРБ у пациентов с метаболическим синдромом.
5. Сравнить результаты обследования пациентов с ГЭРБ при наличии метаболического синдрома до и через 12 мес. после изменения образа жизни и характера питания.

Научная новизна

Впервые комплексно изучены особенности течения ГЭРБ у пациентов с метаболическим синдромом. Уточнение причинно-следственной связи между данными патологическими состояниями у пациентов позволило расценить ГЭРБ в качестве нового гастроэнтерологического проявления метаболического синдрома.

Впервые охарактеризованы особенности клинического течения ГЭРБ и особенностей психологического статуса у больных с метаболическим синдромом при синтропии указанных

заболеваний. Установлена роль тревожных состояний и депрессии, как факторов, которые могут способствовать развитию не только ожирения, но и прогрессированию ГЭРБ.

Проведенный детальный анализ результатов импеданс-рН-мониторинга и эндоскопического обследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных с ГЭРБ на фоне метаболического синдрома позволил уточнить, что наличие последнего способствует развитию патологического гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) и может выступать в качестве независимого фактора, обуславливающего тяжесть течения заболевания. Проведение импеданс-рН-мониторинга позволило выявить преобладание рефлюксов смешанного и щелочного характера вследствие частого наличия патологии гепатобилиарной системы при сочетании ГЭРБ и метаболического синдрома.

Впервые проведен анализ результатов наблюдения в течение 12 месяцев пациентов с ГЭРБ, получавшим не только базисную антирефлюксную и/или антисекреторную терапию, но и модифицировавшим образ жизни и соблюдающим гипокалорийную диету, что продемонстрировало положительный результат как в отношении регрессии проявлений ГЭРБ, так и выраженности метаболического синдрома.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость работы определяется тем, что впервые комплексно изучены клинические особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, протекающей на фоне метаболического синдрома; уточнены причинно-следственные связи между данными патологическими состояниями, что позволило расценить гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь в качестве нового гастроэнтерологического проявления метаболического синдрома.

Практическая значимость определяется включением в программу обследования пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью при наличии метаболического синдрома расширенного объективного обследования с калиперометрией и расчетом процента жира массы тела, выполнением многоканального импеданс-рН-мониторинга, а также проведением психологического тестирования. Также при лечении пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на фоне метаболического синдрома необходимо формировать приверженность к немедикаментозной терапии ожирения для улучшения проводимой стандартной терапии.

Методология и методы исследования

Исследование проводилось на клинической базе кафедры факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – СПб ГБУЗ «Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы» с 2018г. по 2020г.

Методология исследования включала теоретическую и практическую составляющие. Теоретическая часть работы преследовала собой цель обобщить результаты исследований, направленных на изучение метаболического синдрома и возможных механизмов его влияния на развитие и течение ГЭРБ, а также возможности коррекции клинического течения ГЭРБ, оценка данных инструментальных исследований, психологического статуса на фоне снижения или нормализации массы тела в проспективном наблюдении.

Практическая часть работы включала в себя обследование 200 пациентов с ГЭРБ, которые были поделены на две группы: основную группу, которая включала 130 пациентов с сочетанием ГЭРБ и метаболического синдрома и группу сравнения, состоящую из 70 пациентов с изолированной ГЭРБ. В главе 2 «Материалы и методы исследования» более подробно представлена характеристика пациентов, участвующих в данном исследовании.

Положения, выносимые на защиту

1. При наличии метаболического синдрома целесообразно выделить самостоятельного гастроэнтерологического проявления в виде формирования ГЭРБ. Метаболический синдром, который протекает продолжительное время в тяжелой форме, сам по себе является независимым фактором, способствующим развитию и прогрессированию ГЭРБ.

2. Симптоматика ГЭРБ при ассоциации с метаболическим синдромом определяется как свойствами патологического ГЭР, на основании результатов импеданс-рН-мониторинга (частота, длительность рефлюксов, химический состав рефлюксата), так и особенностями психологического статуса пациентов, связанными с влиянием симптомов ГЭРБ на качество их жизни.

3. Течение ГЭРБ у пациентов с метаболическим синдромом характеризуется преобладанием рефлюксов смешанного и щелочного характера по данным импеданс-рН-мониторинга за счет наличия в рефлюксате желчи и ферментов поджелудочной железы, что отражает вовлеченность патологии панкреато-гепатобилиарной системы в развитие и прогрессирование метаболического синдрома.

4. При сочетании метаболического синдрома и ГЭРБ требуется проведение комплексного лечения: терапия ГЭРБ должна включать не только стандартную антирефлюксную и/или антисекреторную терапию, но также ряд мероприятий режимно-ограничительного характера и специализированную диету, направленные на коррекцию проявлений метаболического синдрома.

Степень достоверности и апробация результатов

Дизайн исследования, репрезентативность выборки, применение валидных опросников и шкал, разрешённых в Российской Федерации методов обследования, а также использование актуальных методов статистической обработки данных свидетельствуют о достоверности

полученных результатов проведенного исследования. Основные положения диссертации были приняты без критики и опубликованы в нескольких рецензируемых научных изданиях. Результаты исследования были представлены в виде докладов на научно-практических конференциях.:

- Устное выступление на гастроэнтерологическом конгрессе «Гастроэнтерология России с рождения до старости» в г. Санкт-Петербург (2018), научном симпозиуме «Полиморбидность в гастроэнтерологии» в г. Санкт-Петербург (2018),
- Устное выступление на II Российском гастроэнтерологическом конгрессе с международным участием «Гастроэнтерология России от рождения до старости (неонатологические, педиатрические, терапевтические, хирургические и медико-социальные аспекты)»,
- Устное выступление на конгрессе «Гериатрические чтения: избранные вопросы терапии людей старших возрастных групп» в г. Санкт-Петербург (2019), на IX Российском конгрессе «Метаболический синдром: междисциплинарные аспекты проблемы» в г. Санкт-Петербург (2019),
- Устное выступление на X юбилейном Российском конгрессе «Метаболический синдром: междисциплинарные аспекты проблемы» в г. Санкт-Петербург (2020),
- Устное выступление на VI-м Российском конгрессе «Функциональные заболевания в терапевтической и педиатрической практике» (2022).

Получен Патент РФ на изобретение: «Способ лечения тревожных расстройств у пациентов с нарушениями пищевого поведения» (№2712639, заявка №2019115903 приоритет изобретения 23.05.2019г., зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 30.01.2020г.).

Личный вклад автора

На всех этапах проведения диссертационного исследования автор принимал непосредственное участие. Автор самостоятельно провел аналитический обзор зарубежной и отечественной литературы по изучаемой тематике. Автор проводил предварительную беседу с пациентами для оценки возможности участия в исследовании. В дальнейшем автор самостоятельно проводил обследование пациентов, которое включало в себя сбор жалоб, данных анамнеза, анкетирование с помощью оригинального опросника, оценку социально-бытовых условий с оценкой удовлетворенностью материально-бытовым, профессиональным и семейным положением. Автором проводилась оценка результатов клинического, лабораторно-инструментального, психологического тестирования, оценка качества жизни, выраженности гастроэнтерологической симптоматики, пищевого поведения, уровня тревоги и депрессии. Автор проводил физикальное обследование, антропометрию, калиперометрию. Автор выполнял

обследуемым пациентам импеданс-рН-мониторинг. Автор лично проводил систематизацию и анализ полученных результатов исследования с дальнейшей статической обработкой данных. По результатам проведенной работы опубликован ряд научных статей, в подготовке которых, автор принимал непосредственное участие.

Внедрение результатов исследования

Результаты проведенного исследования и основные положения диссертации внедрены в практическую работу гастроэнтерологических отделений Клинического госпиталя ФКУЗ Медико-санитарная часть МВД РФ по Санкт-Петербургу и Ленинградской области и СПб ГБУЗ «Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы». Основные положения и результаты проведенной диссертационной работы используются в учебном процессе при обучении студентов лечебного и педиатрического факультетов, лекционном материале кафедры факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана ФГБОУ СПбГПМУ МЗ РФ.

Публикации по теме диссертации

По теме исследования опубликовано 9 научных работы, из них 6 научных статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки РФ / Перечня Университета, 2 научные статьи, опубликованные в иных изданиях, 1 патент на изобретение по теме диссертации.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология, а именно: п.4 – Состояние органов пищеварения при других заболеваниях; п.6 – Диагностические методики при заболеваниях органов пищеварения; п.7 – Лечебные и профилактические методы при заболеваниях органов пищеварения; п.8 – Заболевания пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 139 страницах машинописного текста и состоит из введения, 6 глав, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения, включающего в себя оригинальный опросник. Работа иллюстрирована 35 таблицами и 5 рисунками. Список литературы включает 172 источников из них 56 отечественных и 116 зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследование пациентов проводилось на клинической базе кафедры факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – СПб ГБУЗ «Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы». Работа выполнялась в период с 2019 по 2020 год.

Все пациенты были ознакомлены с протоколом исследования и до начала исследования подписывали информированное согласие на медицинское вмешательство, утвержденное Этическим комитетом при Санкт-Петербургском государственном педиатрическом университете, протокол №4/6 от 19 апреля 2019 года. Информированное согласие включало в себя добровольное согласие на использование в научных целях личных и клинических данных, которые планируется получить в ходе исследования и содержащиеся в медицинской документации, с условием полного соблюдения правил конфиденциальности. Протокол исследования включал в себя описание цели, задач, условий проведения исследования, критерии включения в исследование и соответствовал Хельсинкской декларации всемирной медицинской ассоциации (Хельсинки, Финляндия, 1964 г., исправленная и дополненная версия – Форталеза, Бразилия, 2013 г.).

Диагноз «гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь» и «метаболический синдром» устанавливался на основании анамнестических данных, клинических данных, результатов лабораторной и инструментальной диагностики.

Клиническое обследование пациентов заключалось в выяснении жалоб, сборе анамнеза заболевания и анамнеза жизни. Предусматривалась оценка критериев включения в исследование, проводилась оценка симптомов ГЭРБ, анамнеза, предшествующего лечения, данных объективного обследования и результатов инструментальных исследований. Проводился анализ характера питания, пищевых предпочтений, наличия сопутствующих заболеваний и особенностей образа жизни.

Физикальное обследование пациентов, помимо традиционного последовательного объективного обследования по органам и системам, включало оценку антропометрических показателей, а также проведение калиперометрии с определением толщины кожно-жировых складок на различных участках тела. Калиперометрия включала в себя определение толщины кожно-жировой складки посредством медицинского калипера «Slim Guide Skinfold Fat Caliper». Проводилась оценка процента жировой массы тела по четырем кожно-жировым складкам (на передней и задней поверхности плеча, под лопаткой, в верхнеподвздошной области) по формуле Durnin, Womersley, 1974.

Лабораторное исследование было выполнено в центральной лаборатории СПб ГБУЗ «Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы». Лабораторные исследования выполнялись по общепринятым методикам.

Эндоскопическое исследование (ЭГДС) проводилось по стандартной методике с использованием эндоскопов фирмы Olympus (Olympus Medical Systems Corp., Япония). Выделяли эндоскопически негативную форму ГЭРБ и рефлюкс-эзофагит, оценку степени выраженности которого проводили в соответствии с Лос-Анджелесской классификацией.

Суточный рН-импедансмониторинг проводился с помощью комбинированного внутрипросветного многоканального импедансоацидомонитора «Гастроскан-ИАМ» (ЗАО НПП «Исток-система», Россия). Проводилось определение кислотопродукции желудка (% времени с $\text{pH} > 4$ в теле желудка) и выраженность кислотного ($\text{pH} < 4$) ГЭР. В качестве критериев патологического кислого ГЭР использован индекс DeMeester (в норме менее 14,72) и процент времени с pH в пищеводе ниже 4 (в норме менее 4,2%). Комбинация рН-датчиков и датчиков для определения импеданса позволяла классифицировать регистрируемые рефлюксы по уровню рН. При значениях $\text{pH} < 4$ выявлялись кислые, при pH от 4 до 7 - слабокислые рефлюксы, а при $\text{pH} > 7$ – слабощелочные рефлюксы.

Психологическое обследование пациентов включало индивидуальную беседу и тестирование с помощью следующих опросников: госпитальная шкала тревоги и депрессии (опросник HADS), голландский опросник пищевого поведения DEBQ, опросник пищевого поведения EAT-26, шкала для оценки качества жизни SF-36 и опросник для определения выраженности симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта у гастроэнтерологических пациентов – GSRS.

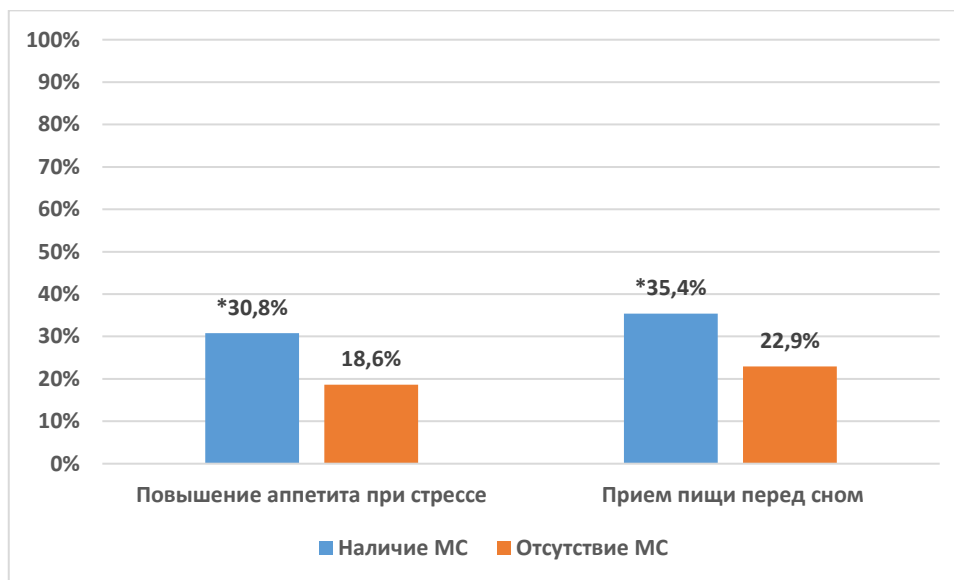
Статистическая обработка данных выполнялась с помощью непараметрических методов анализа с использованием рангового коэффициента корреляции Спирмена (r). Статистическую значимость различий показателей между группами оценивали с помощью непараметрического критерия U Вилкоксона-Мана-Уитни. Критерий статистической значимости (p) установлен на уровне вероятности ошибки 0,05. Номинальные показатели представлены в виде абсолютных и относительных величин в формате « n (%)», количественные показатели – в виде медианы и квартильного размаха в формате « Me ($Q1, Q3$)»; расчет среднего арифметического. Для оценки вклада отобранных факторов в развитие целевого исхода применялся линейный регрессионный анализ. Полученные данные подвергались математической обработке на персональном компьютере с помощью программы SPSS Statistics 17.0.1 для Windows OS.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 200 пациентов в возрасте от 21 года до 75 лет. Средний возраст составил $51,9 \pm 13,9$ года. Соотношение мужчин и женщин составило 1:1,17 (92 и 108 человека соответственно), в выборке преобладали мужчины в возрасте до 60 лет и женщины в возрасте от 60 до 75 лет. Пациенты с ГЭРБ были разделены на две группы: основная группа – с

метаболическим синдромом (с наличием основного критерия в виде абдоминального ожирения и двумя дополнительными критериями) и группа сравнения – без сопутствующего метаболического синдрома.

Выявлен статистически более частый прием пищи вечером и перед отходом ко сну среди пациентов основной группы ($p < 0,05$) (Рисунок 1). Также в основной группе статистически чаще наблюдается повышенный аппетит, в том числе в состоянии стресса ($p < 0,05$).



* – $p < 0,05$ различия статистически значимы

Рисунок 1 – Особенности питания пациентов с ГЭРБ при наличии/отсутствии метаболического синдрома

В Таблице 1 представлены данные объективного обследования, исходя из результатов которых, можно отметить различия практически на абсолютном уровне среди показателей антропометрии, калиперометрии, процента жира массы тела, рассчитанным по различным формулам (уровень $p < 0,001$). Что, впрочем, является обоснованным, так как в основной группе наблюдения находились пациенты с абдоминальным ожирением. Помимо этого, уровень систолического и диастолического артериального давления у пациентов основной группы статистически значимо выше, что также соотносится с наличием у пациентов основной группы метаболического синдрома, одним из критериев которого является артериальная гипертензия (уровень $p < 0,05$).

Таблица 1 – Объективные данные больных с ГЭРБ при наличии/отсутствии метаболического синдрома, (Q1; Q3)

Показатель	ГЭРБ с МС n=130	ГЭРБ без МС n=70	Уровень p
Рост, м	1,68 (1,61; 1,80)	1,70 (1,64; 1,78)	0,364
Масса тела, кг	98,0 (86,5; 106,0)	76,0 (62,0; 81,0)	<0,001***
ИМТ	33,65 (30,98; 36,98)	24,70 (22,31; 26,67)	<0,001***
ОТ, см	107,0 (102,0; 115,5)	88,0 (68,0; 92,0)	<0,001***

Продолжение Таблицы 1

ОБ, см	106,0 (98,0; 114,0)	89,0 (74,0; 92,0)	<0,001***
ОТ/ОБ	1,04 (0,97; 1,07)	0,97 (0,95; 1,01)	<0,001***
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	138,6(117; 162)	129,4(108; 154)	0,021*
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	88,2(76; 101)	82,6(71; 92)	0,044*
Толщина кожно-жировой складки			
Задняя поверхность плеча	2,7 (2,3; 3,8)	1,2 (1,0; 1,5)	<0,001***
Передняя поверхность плеча	2,0 (1,6; 3,5)	0,9 (0,8; 1,2)	<0,001***
Под лопаткой	3,5 (2,6; 4,55)	1,6 (1,4; 2,0)	<0,001***
Верхнеподвздошная	2,8 (2,4; 3,2)	1,7 (1,4; 2,1)	<0,001***
Грудь	2,1 (2,0; 2,2)	1,7 (1,6; 1,8)	<0,001***
Подмышечная	2,5 (2,4; 2,7)	1,8 (1,6; 2,1)	<0,001***
Возле пупка	2,8 (2,3; 3,95)	2,0 (1,9; 2,3)	<0,001***
Середина бедра сзади	2,8 (2,3; 3,95)	2,0 (1,9; 2,3)	<0,001***
Процент жировой массы тела			
Процент ЖМТ (Dumin, Womersley)	43,11 (40,50; 46,42)	31,70 (29,65; 33,75)	<0,001***

* – $p < 0,05$ различия статистически значимы

*** – $p < 0,001$ различия обнаружены почти на абсолютном уровне

В Таблице 2 представлены результаты внутрипросветного многоканального импеданс-рН-мониторинга. У пациентов в группе «ГЭРБ без МС» статистически выше процент времени с $pH < 4$, что может свидетельствовать о преобладании кислых и слабокислых рефлюксов. В то же время у пациентов с ГЭРБ на фоне метаболического синдрома статистически выше процент времени с pH более 7,0; больше количество ГЭР, в том числе длительностью более 5 мин (уровень $p < 0,05$). С учетом того, что при расчете индекса DeMeester учитывается не только процент времени с $pH < 4$, но и количество рефлюксов, в том числе длительностью более 5 мин, у пациентов основной группы выше индекс DeMeester (уровень $p < 0,05$). Представленные данные свидетельствуют о преобладании щелочных рефлюксов у пациентов основной группы.

Таблица 2 – Результаты многоканального импеданс-рН-мониторинга пациентов с ГЭРБ при наличии/отсутствии метаболического синдрома, (Q1; Q3)

Показатель	ГЭРБ с МС n=130	ГЭРБ без МС n=70	Уровень p
Датчик расположенный в кардиальном отделе желудка			
Кардия мин рН	0,70 (0,50; 1,30)	1,00 (0,60; 3,72)	0,281
Кардия макс рН	6,30 (5,82; 6,65)	7,10 (6,82; 7,40)	0,774
Кардия сред рН	2,80 (1,42; 4,30)	2,60 (1,85; 5,77)	0,841
Процент времени с pH 2-4 в кардиальном отделе желудка	15,70 (0,80; 31,80)	13,55 (0,20; 32,87)	0,514
Датчик расположенный в нижней части пищевода (~5 см от пищеводно-желудочного перехода)			
Процент времени с $pH < 4$	14,00 (1,22; 26,47)	30,04 (6,00; 41,52)	0,027 *

Продолжение Таблицы 2

Процент времени с рНот 4 до 7	23,59 (18,03; 17,56)	28,79 (22,58; 34,67)	0,068
Процент времени с рН>7	62,41 (52,47; 74,12)	41,17 (34,23; 46,06)	0,033 *
Количество ГЭР	34 (21; 82)	18 (13; 37)	0,026 *
Количество ГЭР длительностью >5 мин	11 (7; 19)	7 (4; 14)	0,042 *
Индекс DeMeester	35,21 (16,03; 65,54)	24,05 (11,22; 41,44)	0,039 *

* – $p < 0,05$ различия статистически значимы

В Таблице 3 представлена характеристика рефлюксата по физическим свойствам по результатам внутрипросветного многоканального импеданс-рН-мониторинга. У пациентов с ГЭРБ на фоне метаболического синдрома статистически значимо чаще (уровень $p < 0,05$) наблюдается смешанный (жидкость+газ) характер рефлюксата.

Таблица 3 – Физическая характеристика рефлюксата по результатам многоканального импеданс-рН-мониторинга пациентов с ГЭРБ при наличии/отсутствии метаболического синдрома, n (%)

Показатель	ГЭРБ с МС n=130	ГЭРБ без МС n=70	Уровень p
Жидкость	18 (13,9)	11 (15,7)	0,17
Газ	23 (17,7)	22 (31,4)	0,35
Смешанный	89 (68,4)	37 (52,9)	0,018*

* – $p < 0,05$ различия статистически значимы

По результатам эндоскопического исследования наблюдалось статистически значимое преобладание в частоте выявления неэрозивной формы ГЭРБ у пациентов с ГЭРБ на фоне метаболического синдрома. В то же время у пациентов группы сравнения статистически чаще отмечалась эрозивная форма ГЭРБ (Таблица 4).

Таблица 4 – Частота выявления эрозивного эзофагита у больных с ГЭРБ при наличии/отсутствии метаболического синдрома по результатам эзофагогастродуоденоскопии, n (%)

Показатель	ГЭРБ с МС n=130	ГЭРБ без МС n=70	Уровень p
Эрозивный эзофагит	53 (40,8)	39 (55,7)	0,02*
НЭРБ	77 (59,2)	31 (44,3)	0,04*

* – $p < 0,05$ различия статистически значимы

При оценке пищевого поведения с использованием опросника DEBQ были обнаружены нарушения пищевого поведения у 158 обследованных пациентов (79,0%), из которых 64 обследованных (32,0%) были с ограничительным типом пищевого поведения, 28 из них входили в группу «ГЭРБ с МС» и 36 – «ГЭРБ без МС». С эмоциогенным типом пищевого поведения было 50 пациентов (25,0%), среди которых было 22 и 28 исследуемых в группах

«ГЭРБ с МС» и «ГЭРБ без МС» соответственно. Экстернальный тип пищевого поведения определялся у 44 пациентов с гастроэзофагельной рефлюксной болезнью (22,0% исследуемых), из них 24 исследуемых из группы «ГЭРБ с МС» и 20 – «ГЭРБ без МС».

У пациентов с ГЭРБ и метаболическим синдромом (группа «ГЭРБ с МС») статистически чаще определялся ограничительный тип пищевого поведения ($2,0 \pm 1,2$ баллов, при $p < 0,05$), чем в группе «ГЭРБ без МС» (Таблица 5).

Таблица 5 – Сравнение показателей пищевого поведения в сформированных группах больных с помощью опросника DEBQ, $M \pm S$

Показатель	ГЭРБ с МС n=130	ГЭРБ без МС n=70	Уровень p
Ограничительное пищевое поведение, баллы	$2,0 \pm 1,2$	$1,6 \pm 0,8$	0,004 **
Эмоциогенное пищевое поведение, баллы	$1,8 \pm 0,8$	$1,6 \pm 0,5$	0,08
Экстернальное пищевое поведение, баллы	$1,8 \pm 0,9$	$1,9 \pm 1,0$	0,06

** – $p < 0,01$ различия обнаружены на высоком уровне статистической значимости

Исходя из результатов, полученных при использовании опросника HADS и представленных в Таблице 6, можно отметить отсутствие значимых различий в сформированных группах по показателям психологического статуса: тревожность ($p=0,620$) и депрессия ($p=0,41$). Субклинически выраженная тревога (8-10 баллов) наблюдалась у 44 пациентов (22,0%): из них у 34 (17,0%) с метаболическим синдромом, у 10 (5,0%) – без метаболического синдрома. При этом клинически выраженная тревога (>11 баллов) была выявлена у 12 обследованных (6,0%): у 10 пациентов (5,0%) с ГЭРБ в сочетании с метаболическим синдромом и у 2 пациентов (1,0%) без метаболического синдрома.

При оценке шкалы депрессии среди лиц с гастроэзофагельной рефлюксной болезнью была обнаружена субклинически выраженная депрессия (8-10 баллов) у 32 пациентов (16,0%): 28 (14,0%) и 4 (2,0%) обследованных в группах «ГЭРБ с МС» и «ГЭРБ без МС» соответственно. Клинически выраженная депрессия (>11 баллов) среди них выявлена у 4 исследуемых (2,0%), при этом оба случая среди пациентов с метаболическим синдромом.

Среди больных ГЭРБ при наличии метаболического синдрома чаще наблюдалась тенденция к более частой встречаемости, как тревоги, так и депрессии.

Таблица 6 – Сравнение распространенности депрессии и тревожности в сформированных группах больных при помощи опросника HADS, M±S

Показатель	ГЭРБ с МС n=130	ГЭРБ без МС n=70	Уровень p
Тревожность, баллы	4,7±4,1	3,6±3,3	0,62
Депрессия, баллы	4,0±3,4	3,4±3,2	0,41

В Таблице 7 представлены результаты сравнения качества жизни у больных ГЭРБ в группах, сформированных в зависимости от наличия или отсутствия метаболического синдрома.

По результатам данных опросника SF-36, представленных в таблице 22, качество жизни страдает у пациентов в обеих группах за счет снижения показателей физического компонента: физическое функционирование, ролевое физическое функционирование и боль. Из вышеперечисленных показателей физическое функционирование статистически ниже у пациентов с метаболическим синдромом (уровень $p < 0,05$). Остальные показатели физического компонента незначимо различаются между группами «ГЭРБ с МС» и «ГЭРБ без МС». Среди показателей психологического компонента качества жизни не было статистически значимых изменений в сформированных группах исследования.

Таблица 7 – Качество жизни пациентов по данным опросника SF-36 с ГЭРБ в группах пациентов при наличии и без метаболического синдрома, M±S

Показатель	ГЭРБ с МС n=130	ГЭРБ без МС n=70	Уровень p
Физическое функционирование, баллы	48±11,3	62,1±9,8	0,01 *
Ролевое (физическое) функционирование, баллы	52,4±12,9	57,2±11,8	0,06
Боль, баллы	57,2±12,5	61,4±8,7	0,23
Общее здоровье, баллы	56,1±14,8	55,2±13,7	0,07
Жизнеспособность, баллы	60,7±11,6	64,6±13,1	0,22
Социальное функционирование, баллы	62,0±10,5	68,1±12,4	0,59
Ролевое эмоциональное функционирование, баллы	64,3±13,7	62,7±11,8	0,64
Психологическое здоровье, баллы	64,4±10,4	59,7±12,2	0,32

* – $p < 0,05$ различия статистически значимы

Выраженность симптомов со стороны ЖКТ по шкале GSRS, представлена в Таблице 8. Показатель рефлюкс-синдрома различается на высоком уровне статистической значимости (уровень $p < 0,01$). Показатели шкалы диспепсического синдрома статистически значимо выше в группе «ГЭРБ с МС» по сравнению с группой «ГЭРБ без МС» (уровень $p < 0,05$). По показателям «абдоминальная боль», «диарейный синдром» и «синдром запоров» достоверных различий не обнаружено. Данные изменения также находят отражение в шкале суммарного

измерения качества жизни – у пациентов с метаболическим синдромом отмечаются более высокие значения, что и характеризует опосредованно более выраженную клиническую симптоматику.

Таблица 8 – Выраженность симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта по данным опросника GSRS с ГЭРБ в группах пациентов при наличии и без метаболического синдрома, М±S

Показатель	ГЭРБ с МС n=130	ГЭРБ без МС n=70	Уровень p
Абдоминальная боль, баллы	5,0±2,1	4,4±1,9	0,08
Рефлюкс-синдром, баллы	7,2±2,4	4,8±2,2	0,002 ***
Диспептический синдром, баллы	6,4±2,6	5,1±2,4	0,02 *
Диарейный синдром, баллы	3,9±2,3	4,2±2,0	0,41
Синдром запоров, баллы	4,5±2,1	3,7±1,7	0,28
Шкала суммарного измерения, баллы	26,5±8,7	21,9±7,8	0,004 **

* – p<0,05 различия статистически значимы

** – p<0,01 различия обнаружены на высоком уровне статистической значимости

Был проведен корреляционный анализ для установления характера взаимосвязей между клиническими проявлениями ГЭРБ и результатами инструментального обследования в исследуемых группах (Таблица 9, 10).

По полученным данным (таблица 9) наблюдается прямая корреляционная связь между наличием у пациента метаболического синдрома и некоторыми показателями импеданс-pH-мониторинга: количеством ГЭР длительностью более 5 мин, самым длительным ГЭР, пищеводным клиренсом и индексом DeMeester. Показатель пищеводного клиренса и самого длительного ГЭР также были изменены по данным 2-го пищеводного датчика, что свидетельствует о забросе желудочного содержимого в верхние отделы пищевода.

Таблица 9 – Корреляционные взаимосвязи между наличием у исследуемых метаболического синдрома и результатами импеданс-pH-мониторинг

Показатель	Коэффициент корреляции, r	Уровень p
1-й пищеводный датчик (5 см от ПЖП)		
Количество ГЭР длительностью >5 мин	0,324	0,003**
Самый длительный ГЭР	0,396	0,001***
Пищеводный клиренс	0,312	0,004**
Индекс DeMeester	0,249	0,024*
2-й пищеводный датчик (15 см от ПЖП)		
Самый длительный ГЭР	0,242	0,022*
Пищеводный клиренс	0,253	0,022*

* – p<0,05 различия статистически значимы

** – p<0,01 различия обнаружены на высоком уровне статистической значимости

*** – p<0,001 различия обнаружены почти на абсолютном уровне

По полученным данным (Таблица 10) можно отметить, что ряд жалоб, встречающихся при ГЭРБ имеет прямую корреляционную связь с некоторыми показателями импеданс-рН-мониторинга. Так, изжога взаимосвязана с количеством ГЭР и пищеводным клиренсом ($r=0,294$, $p=0,007$ и $r=0,238$, $p=0,032$ соответственно). Одинофагия взаимосвязана с количеством ГЭР длительностью более 5 мин ($r=0,330$, $p=0,019$), % времени с $pH<4$ ($r=0,258$, $p=0,019$), пищеводным клиренсом ($r=0,257$, $p=0,02$) и индексом DeMeester ($r=0,292$, $p=0,008$). Затруднение глотания коррелирует с пищеводным клиренсом ($r=0,224$, $p=0,043$). Осиплость голоса также связана с пищеводным клиренсом ($r=0,225$, $p=0,042$). Перебои в работе сердца соотносятся с индексом DeMeester ($r=0,222$, $p=0,045$). Жалобы на кислый привкус во рту взаимосвязаны с количеством ГЭР и количеством ГЭР длительностью более 5 мин ($r=0,317$, $p=0,004$ и $r=0,278$, $p=0,012$ соответственно).

Таблица 10 – Корреляционные взаимосвязи между клинической симптоматикой ГЭРБ и результатами многоканального импеданс-рН-мониторинга

Показатель*	Изжога	Одинофагия	Перебои в работе сердца	Осиплость голоса	Кислый привкус
Число ГЭР	0,294 p 0,007	-	-	-	0,317 p 0,004
Число ГЭР длительностью >5мин	-	0,330 p 0,002	-	-	0,278 p 0,012
% времени с $pH<4$	-	0,258 p 0,019	-	-	-
Пищеводный клиренс	0,238 p 0,032	0,257 p 0,020	-	0,225 p 0,042	-
Индекс DeMeester	-	0,292 p 0,008	0,222 p 0,045	-	-

* – показатели с пищевого датчика, располагающегося в 5 см от пищеводно-желудочного перехода

По результатам корреляционного анализа определяется связь между различными жалобами, характерными для ГЭРБ и показателями импеданс-рН-мониторинга. Это обуславливает диагностическую ценность данного метода исследования у пациентов с ГЭРБ. Многоканальный импеданс-рН-мониторинг необходимо использовать совместно с эндоскопическими методами исследования, с целью ранней диагностики и повышения частоты выявления патологического рефлюкса.

Проведен ретроспективный анализ и сформулирована гипотеза о возможности прогнозирования возникновения патологического ГЭР под влиянием ряда предикторов (показателей), представленных количественными и категориальными переменными. Для оценки вклада отобранных факторов в развитие целевого исхода применялся линейный

регрессионный анализ. Полученные данные отражены в Таблице 11, в которой как «В» обозначен коэффициент регрессионного уравнения для включенного фактора, «exp(B)» – экспонента В, отражающая изменение отношения шансов при изменении предиктора на единицу измерения. Рассчитанный коэффициент детерминации R² был равен 0,779 (то есть 77,9% вариабельности целевой переменной обусловлено введенными в модель показателями), а общий процент корректно предсказанных исходов составил 92,4%, что свидетельствует о хорошей прогностической способности построенной модели.

Таблица 11 – Показатели, включенные в уравнение линейной регрессии

Показатель	Exp(B)	В	Уровень р
Окружность талии	0,163	0,942	0,003
% ЖМТ Jackson	0,194	0,681	0,010
ИМТ	0,297	0,598	0,022
Нарушенная гликемия натощак	0,326	0,448	0,014
Повышение ЛПНП	0,488	0,423	0,047
Систолическое АД	0,652	0,376	0,025
Константа		3,372	0,0001

Величины показателя экспоненты коэффициентов линейной регрессии с учетом 95% доверительного интервала расценивались как отношения шансов вероятности возникновения патологического ГЭР при тождественном влиянии указанных в Таблице 11 предрасполагающих факторов. На основании полученных данных можно заключить, что наличие у исследуемых абдоминального ожирения в сочетании с воздействием указанных предикторов повышало шанс формирования патологического ГЭР примерно в 6 раз. В то же время повышение систолического артериального давления свидетельствовало об увеличении шанса наступления целевого исхода более чем в 1,5 раза.

Результаты регрессионного анализа также были отображены в виде уравнения и характеризовали влияние независимых факторов, представленных в виде количественных переменных. В представленном уравнении Z является суммой константы и произведения значения независимых переменных и их коэффициентов и рассчитывается при помощи линейной регрессии. Уравнение регрессионной модели:

$$Z = 0,942 \times (\text{ОТ}) + 0,681 \times (\% \text{ ЖМТ по Jackson}) + 0,598 \times (\text{ИМТ}) + 0,448 \times (\text{нарушенная гликемия натощак}) + 0,423 \times (\text{повышение ЛПНП}) + 0,376 \times (\text{САД}) - 3,372$$

Исходя из данных составленного регрессионного уравнения, можно рассчитать вероятность (р) выявления у обследуемого патологического гастроэзофагеального рефлюкса по следующей формуле:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

где e – основание натурального логарифма ($= 2,72$).

Полученные данные позволяют заключить, что метаболический синдром способствует возникновению патологического ГЭР и формированию ГЭРБ. Основной вклад в развитие заболевания имеет абдоминальное ожирение, но не менее важное значение имеют и другие компоненты метаболического синдрома – нарушенная гликемия натощак, дислипидемия, артериальная гипертензия, что и было показано при построении регрессионной модели.

При сравнении различных симптомов в зависимости от приверженности к модификации образа жизни и характера питания можно отметить статистически значимое уменьшение частоты жалоб на изжогу, отрыжку кислым и отрыжку воздухом (Таблицы 12, 13 и 14) среди пациентов группы «приверженность к лечению» ($p < 0,05$).

Таблица 12 – Сравнение частоты симптома изжоги у больных с ГЭРБ на фоне метаболического синдрома в зависимости от модификации образа жизни и характера питания, n (%)

	До лечения	После лечения	Уровень p
Приверженность к лечению	25 (83,3)	9 (30,0)	0,046*
Отсутствие приверженности	26 (86,7)	21 (70,0)	0,093

* – $p < 0,05$ различия статистически значимы

Таблица 13– Сравнение частоты симптома отрыжки кислым у больных с ГЭРБ на фоне метаболического синдрома в зависимости от модификации образа жизни и характера питания, n (%)

	До лечения	После лечения	Уровень p
Приверженность к лечению	17 (56,7)	4 (13,4)	0,042*
Отсутствие приверженности	18 (60,0)	13 (43,3)	0,084

* – $p < 0,05$ различия статистически значимы

Таблица 14 – Сравнение частоты симптома отрыжки воздухом у больных с ГЭРБ на фоне метаболического синдрома в зависимости от модификации образа жизни и характера питания, n (%)

	До лечения	После лечения	Уровень p
Приверженность к лечению	22 (73,3)	8 (26,7)	0,031*
Отсутствие приверженности	20 (66,7)	19 (63,3)	0,062

* – $p < 0,05$ различия статистически значимы

На основании данных многоканального импеданс-рН-мониторинга, представленных в Таблицах 15, 16 и 17 определяется положительная динамика на статистически значимом уровне

у пациентов в группе «приверженность к лечению» по следующим показателям: процент времени с рН менее 4,0; количество ГЭР длительностью более 5 мин; индекс DeMeester (уровень $p < 0,05$). Данные показатели соотносятся с клинической картиной – пациенты приверженные немедикаментозному лечению отмечают уменьшение симптоматики ГЭРБ, что находит свое отражение и в инструментальном обследовании.

Таблица 15 – Сравнение процента времени с рН<4 по результатам импеданс-рН-мониторинга пациентов с ГЭРБ на фоне метаболического синдрома в зависимости от модификации образа жизни и характера питания

	До лечения	После лечения	Уровень р
Приверженность к лечению	14,21 (1,19; 25,78)	3,88 (1,87; 14,12)	0,035*
Отсутствие приверженности	13,92 (1,23; 26,17)	5,04 (4,00; 21,52)	0,071

* – $p < 0,05$ различия статистически значимы

Таблица 16 – Сравнение количества ГЭР длительностью >5 мин по результатам импеданс-рН-мониторинга пациентов с ГЭРБ на фоне метаболического синдрома в зависимости от модификации образа жизни и характера питания

	До лечения	После лечения	Уровень р
Приверженность к лечению	12 (7; 20)	5 (4; 12)	0,042*
Отсутствие приверженности	11(7; 18)	12 (6; 20)	0,151

* – $p < 0,05$ различия статистически значимы

Таблица 17– Сравнение индекса DeMeester по результатам импеданс-рН-мониторинга пациентов с ГЭРБ на фоне метаболического синдрома в зависимости от модификации образа жизни и характера питания

	До лечения	После лечения	Уровень р
Приверженность к лечению	34,87 (16,12; 64,36)	18,16 (11,68; 42,48)	0,041*
Отсутствие приверженности	35,09 (15,92; 65,21)	33,27 (14,34; 61,11)	0,115

* – $p < 0,05$ различия статистически значимы

Исходя из результатов, полученных при использовании опросника HADS и представленных в Таблицах 18 и 19 можно отметить статистически значимое снижение тревожности и депрессии у пациентов с ГЭРБ и метаболического синдрома в группе «приверженность к лечению» (уровень $p < 0,05$).

Клинически выраженная тревога выявлена у 3 пациентов в группе «отсутствие приверженности» и не была обнаружена среди пациентов группы «приверженность к лечению».

Также при повторном обследовании, в группе «приверженность к лечению» пациентов с клинически выраженной депрессией не выявлено, в группе «отсутствие приверженности» был выявлен 1 случай клинически выраженной депрессии.

Таблица 18 – Сравнение показателей тревожности в сформированных группах больных при помощи опросника HADS, M±S

	До лечения	После лечения	Уровень p
Приверженность к лечению	4,7±4,1	3,2±2,9	0,033*
Отсутствие приверженности	4,6±4,1	4,4±3,8	0,727

* – $p < 0,05$ различия статистически значимы

Таблица 19 – Сравнение распространенности депрессии в сформированных группах больных при помощи опросника HADS, M±S

	До лечения	После лечения	Уровень p
Приверженность к лечению	4,0±3,4	2,8±2,4	0,032*
Отсутствие приверженности	4,1±3,5	3,9±3,2	0,773

* – $p < 0,05$ различия статистически значимы

Исходя из результатов оценки выраженности симптомов со стороны ЖКТ по опроснику GSRS (шкала рефлюкс-синдрома), которые представлены в Таблице 20, статистически значимо ниже (уровень $p < 0,05$) в группе «приверженность к лечению» по сравнению с группой «отсутствие приверженности».

Таблица 20 – Сравнение симптомов по шкале рефлюкс-синдрома по данным опросника GSRS у пациентов с ГЭРБ на фоне метаболического синдрома в зависимости от модификации образа жизни и характера питания, M±S

	До лечения	После лечения	Уровень p
Приверженность	7,2±2,3	5,6±2,2	0,032*
Отсутствие приверженности	7,2±2,4	7,0±2,4	0,781

* – $p < 0,05$ различия статистически значимы

Таким образом, пациентам с ГЭРБ при наличии метаболического синдрома необходима не только антирефлюксная терапия, но и модификация образа жизни, изменение характера питания, снижение массы тела, дозированные физические нагрузки. В конечном итоге борьба с абдоминальным ожирением в сочетании с медикаментозным и немедикаментозным лечением ГЭРБ, приводит к уменьшению симптоматики заболевания, показателей объективного и

инструментального обследования, улучшению качества жизни и прогноза и, следовательно, может рассматриваться в роли этиопатогенетического лечения.

ВЫВОДЫ

1. Наличие метаболического синдрома является независимым фактором, способствующим формированию и ухудшающим течение ГЭРБ. При этом чаще наблюдается как пищеводная, так и внепищеводная симптоматика заболевания, которое развивается в более молодом возрасте (средний возраст пациентов основной группы $44,67 \pm 15,17$ лет против $57,33 \pm 12,83$ контрольной). Отмечаются более тяжелые клинические проявления рефлюксной болезни, ассоциированные с более частыми и продолжительными желудочно-пищеводными рефлюксами в сравнении с пациентами без сопутствующего метаболического синдрома.

2. У пациентов с ГЭРБ на фоне метаболического синдрома по результатам эндоскопического исследования наблюдалось статистически более частое выявление неэрозивной формы ГЭРБ (59,2% при $p < 0,05$), в то время как у пациентов группы сравнения статистически чаще отмечалась эрозивная форма ГЭРБ (55,7% при $p < 0,05$).

3. Для пациентов с ГЭРБ на фоне метаболического синдрома имеет место статически более высокое представительство щелочных ГЭР ($62,41\%$ времени с $pH > 7$ в основной группе против $41,17\%$ в группе сравнения, $p < 0,05$), замедленный клиренс пищевода после эпизодов кислых рефлюксов, большее количество ГЭР (34 против 18, $p < 0,05$), более высокие уровни индекса DeMeester ($35,21$ в основной группе против $24,05$ в группе сравнения, $p < 0,05$) по данным импеданс-pH-мониторинга. В тоже время у пациентов с изолированным ГЭРБ преобладают кислые рефлюксы ($30,04\%$ времени с $pH < 4$ в основной группе против $14,0\%$ в группе сравнения, $p < 0,05$). При оценке импеданса выявлено более высокое представительство смешанных, жидкостно-газовых, рефлюксов (89 при $p < 0,05$) у пациентов с ГЭРБ при наличии метаболического синдрома.

4. У пациентов с ГЭРБ на фоне метаболического синдрома чаще наблюдаются тревожные и депрессивные состояния, в том числе клинически значимые, которые оказывают влияние на снижение показателей физического компонента качества жизни.

5. Приверженность к модификации образа жизни и изменение характера питания с целью снижения массы тела на фоне стандартной терапии способствует более значимому уменьшению выраженности пищеводной клинической симптоматики у пациентов с ГЭРБ при наличии метаболического синдрома по сравнению с пациентами, получающими медикаментозную терапию: изжоги ($30,0\%$ и $83,3\%$, $p < 0,05$), отрыжки воздухом ($26,7\%$ и $73,3\%$, $p < 0,05$), отрыжки кислым ($6,7\%$ и $56,7\%$, $p < 0,01$), что соотносится с положительной динамикой

показателей (процент времени с рН менее 4,0, количество ГЭР длительностью более 5 мин, индекс DeMeester) многоканального импеданс-рН-мониторинга.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Программа обследования пациентов с ГЭРБ при наличии метаболического синдрома наряду с традиционными методами должна включать расширенное объективное обследование, включающее в себя калиперометрию с последующим расчетом процента жира массы тела.

2. Инструментальная диагностика пациентов с ГЭРБ при наличии метаболического синдрома должна включать выполнение многоканального импеданс-рН-мониторинга для оценки физико-химического состава рефлюксата.

3. При наличии метаболического синдрома больным ГЭРБ необходимо проводить психологическое тестирование с помощью шкалы тревоги и депрессии HADS, а также оценку качества жизни с помощью опросников SF-36, GSRs.

4. Пациентам с ГЭРБ в сочетании с метаболическим синдромом показано помимо стандартной антирефлюксной и/или антисекреторной терапии формирование приверженности к немедикаментозной терапии ожирения, включающей в себя модификацию образа жизни и изменения характера питания, а также рационального пищевого поведения.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Успенский, Ю.П. Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у лиц с метаболическим синдромом / Ю.П. Успенский, Ю.В. Петренко, **З.Х. Гулунов**, Н.Л. Шапорова, Ю.А. Фоминых // Медицина: Теория и практика. – 2017. – Т.2. – №2. – С.14-20.
2. Фоминых, Ю.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у пациентов с метаболическим синдромом / Ю.А. Фоминых, И.А. Горбачева, Ю.П. Успенский, **З.Х. Гулунов** // **Медицинский алфавит**. – 2018. – Т.2. – №20 (357). – С.48-51.
3. Успенский, Ю.П. Актуальные проблемы метаболического синдрома и ассоциированных с ним клинических состояний / Ю.П. Успенский, Я.В. Соусова, **Гулунов З.Х.**, Ю.А. Фоминых, Д.В. Захаров // **Дневник казанской медицинской школы**. – 2018. – Т.3. – №21. – С.182-187
4. Ю.П. Успенский. Гастроэнтерологические проявления метаболического синдрома / Ю.П. Успенский, Ю.А. Фоминых, Я.В. Соусова, **Гулунов З.Х.**, Р.М. Ниязов, // **Врач**. – 2018. – №12 (29) – С.3-8.
5. Фоминых, Ю.А. Психологический статус и качество жизни пациентов с метаболическим синдромом / Ю.А. Фоминых, И.А. Горбачева, Ю.П. Успенский, **З.Х. Гулунов**, Я.В. Соусова, // **Медицинский алфавит**. – Москва. – 2019. – Т.3. – № 20 (395). – С.46-50.

6. Фоминых, Ю.А. Открытое, проспективное, сравнительное исследование моторно-эвакуаторной функции кишечника с нарушением акта дефекации в параллельных группах у пациентов с метаболическим синдромом / Ю.А. Фоминых, И.А. Горбачева, Ю.П. Успенский, Я.В. Соусова, Гулунов З.Х. // **Дневник казанской медицинской школы**. – Казань, – 2019. – № II (XIX) – С.15-21.
7. Фоминых, Я.В. Коморбидность при метаболическом синдроме: решенные и нерешенные вопросы / Фоминых, Я.В, Ю.П. Успенский, Ю.А. Соусова, З.Х. Гулунов // **University Therapeutic Journal**. – СПб. – 2019. – №1 (1). – С.84-102.
8. **Патент на изобретение № 2712639**, Российская Федерация, А61К 35/741, А61Р 43/00. Способ лечения тревожных расстройств у пациентов с нарушениями пищевого поведения. / Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Соусова Я.В., Гулунов З.Х.; патентообладатель: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – 2019115903, заявл. 23.05.2019, **опубл. 30.01.2020, Бюллетень № 4**
9. Успенский, Ю.П. Психологический статус и качество жизни пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и метаболическим синдромом / Успенский Ю.П., Гулунов З.Х. // **UniversityTherapeuticJournal**. – СПб: СПбГПМУ. – 2022. – Т4. №3. – С. 14-19.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

ЭРБ – эрозивная рефлюксная болезнь

DEBQ – Голландский опросник пищевого поведения (DutchEatingBehaviorQuestionnaire)

EAT-26 – опросник пищевого поведения (EatingAttitudesTest)

GSRS – шкала оценки выраженности симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта (GastrointestinalSymptomRatingScale)

HADS – госпитальная шкала тревоги и депрессии (HospitalAnxietyandDepressionScale)