

Гулунов Заурбек Хазбиевич

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ
РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ЛИЦ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ
СИНДРОМОМ**

14.01.04 – внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2021

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Метаболический синдром – это синдромокомплекс, характеризующийся развитием нарушений углеводного, липидного, пуринового обмена и артериальной гипертензии. В основе развития метаболического синдрома (МС) лежит абдоминальное ожирение, снижение чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемия.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, Женева, 2016) с 1975 г. количество людей с ожирением в мире увеличилось почти втрое. В 2016 году более 1,9 миллиарда взрослых (39% мирового населения) имели избыточный вес, из которых более 650 миллионов страдали ожирением. К 2016 г. более 380 миллионов детей и подростков в возрасте до 19 лет имели избыточный вес или ожирение. По последним статистическим данным метаболический синдром встречается у 30-40 % населения в возрасте до 65 лет, и, по прогнозам ВОЗ, в ближайшие 25 лет ожидается увеличение темпов его роста в 2 раза.

В последние десятилетия возрастает интерес к МС и патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта, в частности, к ассоциированным с синдромом особенностям развития и течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), которая согласно эпидемиологическим исследованиям последних лет, занимает лидирующие позиции по частоте и распространенности среди всех гастроэнтерологических заболеваний. В свою очередь, ожирение является связующим звеном в патогенезе МС и ГЭРБ, что обуславливает увеличение распространенности вариантов их сочетания в последние десятилетия.

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 гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, обуславливающей как формирование, так и более тяжелое течение данной гастроэнтерологической патологии. Все указанные обстоятельства обуславливают актуальность темы настоящего исследования.

Цель исследования

Целью исследования является изучение особенностей течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у лиц с метаболическим синдромом.

Задачи исследования

1. Изучить распространенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при метаболическом синдроме с учетом возрастных и гендерных особенностей обследованных пациентов.
2. Определить роль метаболического синдрома как одного из факторов, способствующих развитию гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

3. Изучить какая форма гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, неэрозивная (НЭРБ) или эрозивная (ЭРБ), преобладает у пациентов при наличии метаболического синдрома.
4. Выявить клинические и анамнестические особенности, оценить результаты эндоскопического обследования и многоканального импеданс-рН-мониторинга у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью при наличии метаболического синдрома.
5. Оценить роль пищевого поведения и пищевых предпочтений в развитии и клиническом течении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у лиц с метаболическим синдромом.

Научная новизна

Впервые комплексно изучены особенности течения ГЭРБ у больных с МС. Уточнение причинно-следственной связи между данными патологическими состояниями у пациентов позволило расценить искомое сочетание в качестве нового гастроэнтерологического проявления метаболического синдрома. Впервые охарактеризованы особенности клинического течения ГЭРБ и психологического статуса у больных с МС. 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 пациентов с ГЭРБ на фоне МС позволил уточнить, что наличие последнего способствует развитию патологического гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) и может выступать в качестве независимого фактора, обуславливающего тяжесть течения заболевания. У пациентов с МС было выявлено преобладание рефлюксов смешанного и щелочного характера. Впервые проведен анализ результатов наблюдения в течение 12 месяцев за пациентами с ГЭРБ в динамике, получавшими не только базисную антирефлюксную и/или антисекреторную терапию, но и модифицировавшими образ жизни и соблюдающих диету, что продемонстрировало положительный результат как в отношении регрессии проявлений ГЭРБ, так и выраженности МС.

Теоретическая значимость работы

Дополнение представлений о метаболическом синдроме описанием нового гастроэнтерологического проявления в виде развития патологических гастроэзофагеальных рефлюксов и развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Практическая значимость работы

Программа обследования пациентов с ГЭРБ при наличии метаболического синдрома наряду с традиционными методами должна предусматривать расширенное объективное обследование, включающее в себя калиперометрию с последующим расчетом процента жира массы тела. При наличии метаболического синдрома больным ГЭРБ следует проводить психодиагностику с помощью шкалы тревоги и депрессии HADS, а также оценку качества

жизни с помощью опросника SF-36. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в сочетании с метаболическим синдромом требует, помимо стандартной антирефлюксной и/или антисекреторной терапии, реализации немедикаментозных методов коррекции ожирения, включающих в себя модификацию образа жизни и изменения характера питания.

Положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с метаболическим синдромом целесообразно выделить самостоятельного гастроэнтерологического проявления в виде гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. При этом длительное и отягощающееся течение метаболического синдрома является независимым фактором, способствующим развитию и прогрессированию гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.
2. Симптоматика гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при ассоциации с метаболическим синдромом определяется как выраженностью патологического гастроэзофагеального рефлюкса, выявляемого при импеданс-рН-мониторинге, так и особенностями психологического статуса пациентов, связанными с влиянием симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на качество их жизни.
3. Пациенты с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на фоне метаболического синдрома характеризуются преобладанием рефлюксов смешанного и щелочного характера по данным импеданс-рН-мониторинга за счет наличия в рефлюксате желчи и ферментов поджелудочной железы.
4. При сочетании метаболического синдрома и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни требуется проведение комплексного лечения: терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни должна включать не только стандартную антирефлюксную и/или антисекреторную терапию, но также комплекс мероприятий режимно-ограничительного характера, направленных на коррекцию проявлений метаболического синдрома.

Апробация и реализация работы

Основные положения работы представлены на гастроэнтерологическом конгрессе «Гастроэнтерология России с рождения до старости» в г. Санкт-Петербург (2018), научном симпозиуме «Полиморбидность в гастроэнтерологии» в г. Санкт-Петербург (2018), II Российском гастроэнтерологическом конгрессе с международным участием «Гастроэнтерология России от рождения до старости (неонатологические, педиатрические, терапевтические, хирургические и медико-социальные аспекты)» и «Гериатрические чтения: избранные вопросы терапии людей старших возрастных групп» в г. Санкт-Петербург (2019), IX Российском конгрессе «Метаболический синдром: междисциплинарные аспекты проблемы» в г. Санкт-Петербург (2019), X юбилейном Российском конгрессе

«Метаболический синдром: междисциплинарные аспекты проблемы» в г. Санкт-Петербург (2020).

Основные положения и результаты исследования применяются в учебном процессе при подготовке студентов лечебного и педиатрического факультетов на кафедре факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана СПбГПМУ. Материалы диссертации и разработанные методики внедрены в практику работы ряда лечебных учреждений Санкт-Петербурга: гастроэнтерологического отделения больницы святой преподобномученицы Елизаветы и терапевтического отделения Мариинской больницы.

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 января 2020г.). Всего по теме диссертации опубликовано 6 научных статей в российских журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки РФ, 2 главы в соавторстве в 1 научной монографии, 2 учебных пособия, 12 тезисов.

Внедрение результатов исследования

Положения диссертации внедрены в практическую работу отделений гастроэнтерологии клинических баз кафедры факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана СПбГПМУ: СПбГБУЗ «Елизаветинская больница», Клинический госпиталь ФКУЗ Медико-санитарная часть МВД РФ по СПб и ЛО. Материалы диссертационной работы вошли в учебные материалы кафедры факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана СПбГПМУ.

Структура работы

Диссертация изложена на 137 страницах машинописного текста и состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, списка литературы и приложения. Работа иллюстрирована 33 таблицами и 9 рисунками. Библиография включает 156 источника, из них 41 отечественных и 115 зарубежных авторов.

Материалы и методы

Исследование проводилось в соответствии с разрешениями Локального этического комитета при СПбГПМУ и Локального этического комитета СПб ГБУЗ «Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы», 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 2018 по 2020 г.

Все пациенты были ознакомлены с протоколом исследования и до начала исследования подписывали информированное согласие на медицинское вмешательство, утвержденное Этическим комитетом при СПбГПМУ, 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 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 жизни. Предусматривалась оценка критериев включения и исключения в исследование, 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 выполнение антропометрии, а также 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 жира массы тела по трем складкам: на животе возле пупка, на груди и на середине бедра сзади (у мужчин); на задней поверхности плеча, верхнеподвздошная и на середине бедра сзади (у женщин) по формуле Jackson, Pollock, 1978; Jackson et al., 1980; и по четырем складкам (на передней и задней поверхности плеча, под лопаткой, верхнеподвздошная) по формуле Durnin, Womersley, 1974.

Лабораторное исследование крови было выполнено по общепринятым методикам в лаборатории СПб ГБУЗ "Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы".

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-мониторинг проводилось с помощью внутриспросветного многоканального импедансоацидомонитора «Гастроскан-ИАМ» (ГНПП «Исток-система», Россия). Определяли кислотопродукцию желудка (% времени с $\text{pH} > 4$ в теле желудка) и выраженность кислотного ($\text{pH} < 4$) гастроэзофагеального рефлюкса. 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%). При значениях pH от 4 до 7 выявлялись слабокислые рефлюксы, а при $\text{pH} > 7$ – слабощелочные.

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 исследования с использованием расчета рангового коэффициента корреляции Спирмена (r). Достоверность различий показаний 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)». Полученные данные подвергались математической обработке на персональном компьютере с помощью программы SPSS Statistics 17.0.1 для Windows OS.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Обследовано 200 пациентов в возрасте от 21 года до 75 лет. Средний возраст составил $51,92 \pm 13,95$ года. Соотношение мужчин и женщин составило 1:1,17 (92 и 108 человека соответственно), 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 МС (с наличием основного критерия в виде абдоминального ожирения и двумя дополнительными критериями) и группа сравнения – без сопутствующего метаболического синдрома.

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

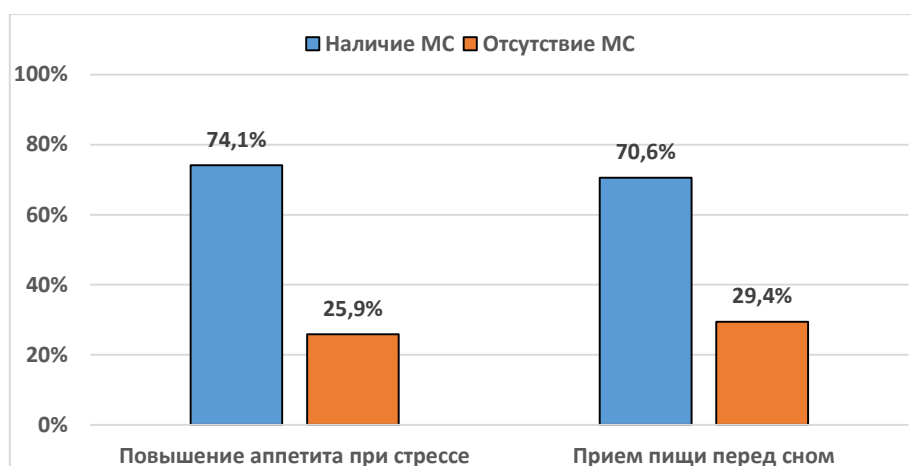


Рисунок 1 – Особенности питания пациентов с ГЭРБ при наличии/отсутствии метаболического синдрома

При сравнении различных симптомов в зависимости от наличия или отсутствия метаболического синдрома у пациентов с ГЭРБ (рис.2) можно отметить, что статистически достоверно чаще наблюдаются ключевые характерные для ГЭРБ жалобы – изжога и регургитация в группе «Наличие метаболического синдрома» ($p < 0,05$).

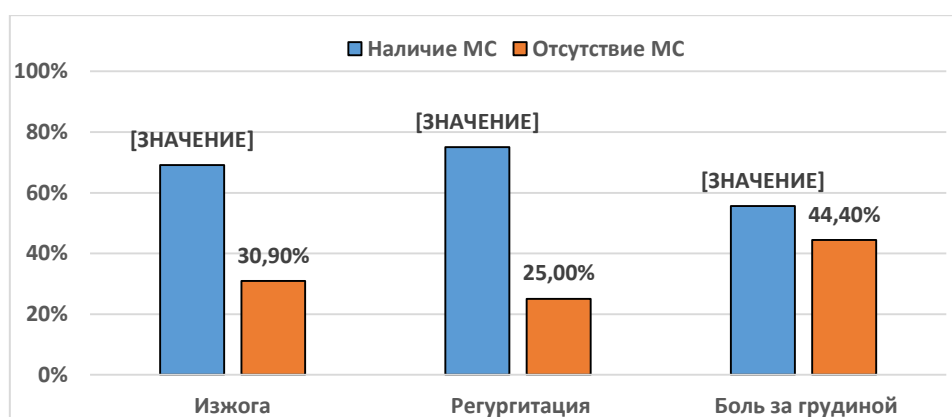


Рисунок 2 – Клиническая симптоматика у больных с ГЭРБ при наличии/отсутствии метаболического синдрома

В основной группе пациентов среди внепищеводных симптомов заболевания достоверно чаще отмечались жалобы на боли за грудиной. Это, вероятнее всего, связано с наличием сопутствующей кардиологической патологии (ишемическая болезнь сердца).

Таблица 1. Объективные данные больных с ГЭРБ при наличии/отсутствии метаболического синдрома

Показатель	Наличие МС n=130	Отсутствие 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
ОГ, см	107,0 (102,0; 115,5) ***	88,0 (68,0; 92,0)	<0,001
ОБ, см	106,0 (98,0; 114,0) ***	89,0 (74,0; 92,0)	<0,001
ОГ/ОБ	1,04 (0,97; 1,07) ***	0,97 (0,95; 1,01)	<0,001

Продолжение таблицы 1

Систолическое АД, мм рт. ст.	138,6 (117; 162) *	129,4 (108; 154)	0,021
Диастолическое АД, 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
% жира массы тела			
%ЖМТ (Dumin)	43,11 (40,50; 46,42) ***	31,70 (29,65; 33,75)	<0,001
%ЖМТ (Weltman)	72,77 (33,64; 75,69) ***	32,24 (30,48; 66,85)	<0,001
%ЖМТ (Jackson)	31,85 (28,19; 36,15) ***	20,94 (19,06; 22,53)	<0,001

* – $p < 0,05$ различия статистически (достоверно) значимы

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

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

При оценке данных объективного обследования, представленных в таблице 1, можно отметить различия практически на абсолютном уровне среди показателей антропометрии, калиперометрии, процента жира массы тела, рассчитанным по различным формулам, что представляется закономерным, так как в основной группе наблюдения находились пациенты с абдоминальным ожирением ($p < 0,001$). Помимо этого, уровень систолического и диастолического артериального давления у пациентов основной группы достоверно выше, что также соотносится с наличием у пациентов основной группы МС, одним из критериев которого является артериальная гипертензия ($p < 0,05$).

Таблица 2. Результаты многоканального импеданс-рН-мониторинга пациентов с ГЭРБ при наличии/отсутствии метаболического синдрома

Показатель	Наличие МС n=130	Отсутствие МС n=70	Уровень p
Датчик расположенный в кардиальном отделе желудка			
Кардиа мин рН	0,70 (0,50; 1,30)	1,00 (0,60; 3,72)	0,281
Кардиа макс рН	6,30 (5,82; 6,65)	7,10 (6,82; 7,40)	0,774
Кардиа сред рН	2,80 (1,42; 4,30)	2,60 (1,85; 5,77)	0,841
Процент времени с рН 2-4 в кардиальном отделе желудка	15,70 (0,80; 31,80)	13,55 (0,20; 32,87)	0,514
Датчик расположенный в 5 см от пищеводно-желудочного перехода			
Процент времени с рН <4	14,00 (1,22; 26,47)	30,04 (6,00; 41,52) *	0,027
Процент времени с рН от 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)	0,041
Индекс DeMeester	38,21 (16,03; 65,54) *	24,05 (11,22; 41,44)	0,024
Обобщенный индекс DeMeester	51,99 (18,38; 80,93) *	39,71 (11,87; 50,11)	0,049

* – $p < 0,05$ различия статистически (достоверно) значимы

У пациентов с изолированной ГЭРБ достоверно выше процент времени с $pH < 4$, что может свидетельствовать о преобладании кислых и слабокислых рефлюксов (табл. 2). В то же время у пациентов с ГЭРБ на фоне МС достоверно выше процент времени с pH более 7,0, больше количество ГЭР, в том числе длительностью более 5 мин ($p < 0,05$). 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 ($p < 0,05$). Представленные данные свидетельствуют о преобладании щелочных рефлюксов у пациентов основной группы.

Таблица 3. Частота выявления эрозивного эзофагита у больных с ГЭРБ при наличии/отсутствии МС по результатам эзофагогастродуоденоскопии

Показатель	Наличие МС n=130	Отсутствие МС n=70	Уровень p
Эрозивный эзофагит	34 (60,7%)	22 (39,3%)	0,429
НЭРБ	86 (59,7%)	58 (40,3%)	0,641

По результатам эндоскопического исследования (табл. 3) не наблюдалось статистически достоверных различий в частоте выявления эрозивной и неэрозивной формы ГЭРБ у пациентов в сформированных группах.

Таблица 4. Сравнение показателей пищевого поведения в сформированных группах больных с помощью опросника DEBQ

	Наличие МС n=130	Отсутствие МС n=70	Уровень p
Ограничительное пищевое поведение, баллы	2,0±1,2 **	1,6±0,8	0,004
Эмоциогенное пищевое поведение, баллы	1,8±0,8	1,6±0,5	0,08
Экстернальное пищевое поведение, баллы	1,8±0,9	1,9±1,0	0,06

* – $p < 0,05$ различия статистически (достоверно) значимы

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

При оценке пищевого поведения с использованием опросника DEBQ (табл. 4) 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 пациентов с метаболическим синдромом и 36 – без метаболического синдрома. С эмоциогенным типом пищевого поведения было 50 пациентов (25,0%), среди которых было 22 и 28 исследуемых в группах «Наличие метаболического синдрома» и «без метаболического синдрома» соответственно. Экстернальный тип пищевого поведения определялся у 44 пациентов с ГЭРБ (22,0% исследуемых), из них 24 исследуемых из группы «Наличие метаболического синдрома» и 20 – «без метаболического синдрома». У пациентов

с ГЭРБ и МС (группа «наличие МС») достоверно чаще определялся ограничительный тип пищевого поведения ($2,0 \pm 1,2$ баллов, при $p < 0,05$), чем в группе «Без МС».

Таблица 5. Сравнение распространенности депрессии и тревожности в сформированных группах больных при помощи опросника HADS

	Наличие МС n=130	Отсутствие 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

Среди больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, сочетающейся с метаболическим синдромом, чаще наблюдалась, как тревога, так и депрессия (табл.5), однако, данная частота не была достоверно выше. 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 гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в сочетании с метаболическим синдромом и у 2 пациентов (1,0%) без метаболического синдрома.

При оценке шкалы депрессии среди лиц с гастроэзофагеальной 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 «Наличие МС» и «без МС» соответственно. Клинически выраженная депрессия (>11 баллов) среди них определена у 4 исследуемых (2,0%), при этом оба случая среди пациентов с метаболическим синдромом.

В таблице 8 представлены результаты сравнительного анализа качества жизни у исследуемых пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в группах, сформированных в зависимости от наличия или отсутствия метаболического синдрома

Таблица 6. Качество жизни пациентов с ГЭРБ по данным опросника SF-36 при наличии или отсутствии метаболического синдрома

	Наличие МС n=130	Отсутствие МС n=70	Уровень p
Физическое функционирование, баллы	48±11,3 *	62,1±9,8	0,01
Роль (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
Роль 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

По результатам данных опросника SF-36, представленных в таблице 6, у пациентов в обеих группах исследования страдает качество жизни за счет снижения показателей физического компонента: физическое функционирование, роль (физическое)

функционирование, боль. Из вышеперечисленных показателей физическое функционирование статистически ниже у пациентов с метаболическим синдромом (при $p < 0,05$). Остальные показатели физического компонента незначимо различаются между группами «Наличие МС» и «Без МС». Среди показателей психологического компонента качества жизни (жизнеспособность, социальное функционирование, ролевое эмоциональное функционирование, психологическое здоровье) не было статистически значимых изменений в сформированных группах исследования.

Таблица 7. Выраженность симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта по данным опросника GSRS в сформированных группах, $M \pm S$

	Наличие МС n=130	Отсутствие 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 (достоверно) значимы

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

Выраженность симптомов со стороны ЖКТ по результатам оценки шкалы GSRS представлена в таблице 7. Итоговый показатель рефлюкс-синдрома и диспептического синдрома достоверно выше в группе «Наличие МС» в сравнении с группой «Без МС» ($p < 0,05$). По показателям «абдоминальная боль», «диарейный синдром» и «синдром запоров» достоверных различий не обнаружено. Данные показатели также находят свое отражение в шкале суммарного измерения – у пациентов с МС отмечаются более высокие баллы, что соответствует более яркой клинической симптоматике.

Для установления характера взаимосвязей между клиническими проявлениями, результатами инструментального обследования и другими факторами в исследуемых группах был проведен корреляционный анализ (таблица 9, 10).

Таблица 8. Корреляционные взаимосвязи между наличием у исследуемых метаболического синдрома и результатами многоканального импеданс-рН-мониторинга

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
Обобщенный 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
Обобщенный индекс DeMeester	0,222	0,045

* – $p < 0,05$ различия статистически (достоверно) значимы

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

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

По данным таблицы 8 наблюдается прямая корреляционная связь между наличием у пациента метаболического синдрома и некоторыми показателями импеданс-рН-мониторинга: количеством гастроэзофагеальных рефлюксов длительностью более 5 мин, самым длительным ГЭР, пищеводным клиренсом и обобщенным индекс DeMeester. Последние три показателя также были изменены по данным 2-го пищеводного датчика, что свидетельствует о забросе желудочного содержимого в верхние отделы пищевода.

Таблица 9. Корреляционные взаимосвязи между клинической симптоматикой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и результатами 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 рН <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	-	-
Обобщенный индекс DeMeester	-	0,282 p 0,010	-	-	-

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

Из представленной таблицы 9 можно отметить, что ряд жалоб, встречающихся при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, 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 рН <4 ($r=0,258$, $p=0,019$), пищеводным клиренсом ($r=0,257$, $p=0,02$), индексом DeMeester ($r=0,292$, $p=0,008$) и обобщенным индексом DeMeester ($r=0,282$, $p=0,01$). 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).

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 гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. 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 10, 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 R^2 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 10. Показатели, включенные в уравнение линейной регрессии

Показатель	Exp(B)	B	Уровень p
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 расценивалась как отношения шансов вероятности возникновения патологического ГЭР при тождественном влиянии указанных в таблице 10 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 АД 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 (p) 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 МС способствует возникновению патологического гастроэзофагеального рефлюкса и формированию ГЭРБ. Основной вклад в развитие заболевания делает абдоминальное ожирение. Но не менее важное значение имеют другие компоненты МС – нарушенная гликемия натощак, дислипидемия, артериальная гипертензия, что и было показано при построении регрессионной модели.

Проведено проспективное наблюдение в течение 12 месяцев за 60 пациентами с ГЭРБ на фоне МС в зависимости от приверженности к модификации образа жизни и характера питания. Исследование проводилось в следующих параллельных группах: 30 пациентов с приверженностью к модификации образа жизни и 30 пациентов с отсутствием приверженности. После проведения первичного обследования исследуемым пациентам в сформированных группах были даны рекомендации по изменению образа жизни в рамках лечебного процесса. Через 12 месяцев проведено повторное анкетирование, оценку психологического статуса и качества жизни, проведено объективное обследование, выполнены инструментальные исследования (эндоскопия, импеданс-рН-мониторинг).

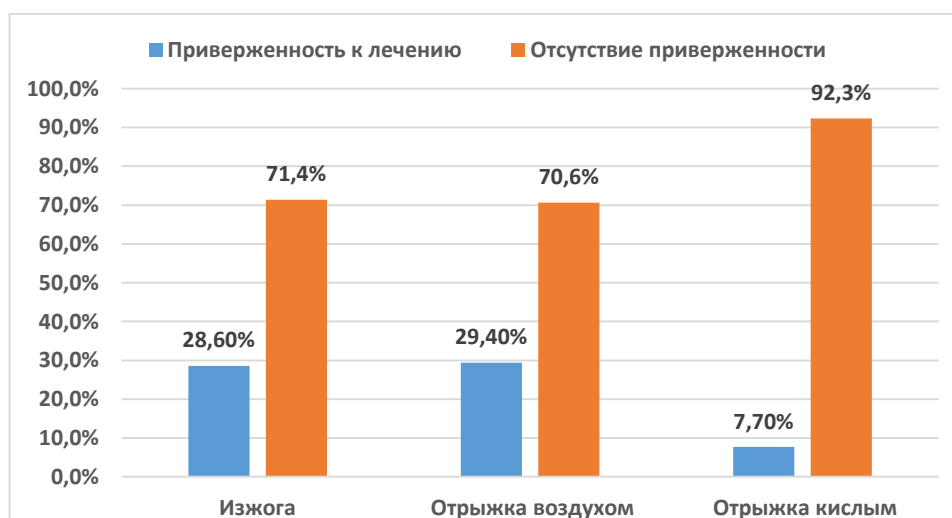


Рисунок 3 – Клиническая симптоматика у больных с ГЭРБ на фоне метаболического синдрома в зависимости от модификации образа жизни и характера питания

При сравнении симптомов, в зависимости от приверженности к модификации образа жизни и характера питания, следует отметить статистически достоверное уменьшение ($p < 0,05$) частоты жалоб на изжогу и отрыжку кислым (рис.3) среди пациентов группы «приверженность к лечению». Среди внепищеводных симптомов статистически достоверно реже ($p < 0,05$) стали беспокоить жалобы на сердцебиение и перебои в работе сердца у пациентов группы «приверженность к лечению». Среди остальных пищеводных и внепищеводных симптомов достоверных различий не обнаружено.

Исходя из результатов, полученных при использовании опросника HADS и представленных в таблице 11, можно отметить достоверное снижение тревожности и депрессии у пациентов с ГЭРБ и МС в группе «приверженность к лечению».

Таблица 11. Сравнение распространенности депрессии и тревожности в сформированных группах больных при помощи опросника HADS

	Приверженность к лечению n=30	Отсутствие приверженности n=30	Уровень p
Тревожность, баллы	3,7±3,5*	4,6±4,0	0,023
Депрессия, баллы	3,3±3,0*	4,0±3,2	0,042

* – $p < 0,05$ различия статистически (достоверно) значимы

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.

Исходя из результатов исследования выраженности симптомов со стороны ЖКТ по шкале GSRS, которые представлены в таблице 12, показатели шкалы рефлюкс-синдрома, диспептического синдрома и шкала суммарного измерения статистически значимо ($p < 0,05$) ниже в группе «приверженность к лечению» по сравнению с группой «отсутствие приверженности». По шкалам «абдоминальная боль», «диарейный синдром» и «синдром запоров» достоверных различий не обнаружено.

Таблица 12. Выраженность симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта по данным опросника GSRS с ГЭРБ на фоне метаболического синдрома в зависимости от модификации образа жизни и характера питания, $M \pm S$

	Приверженность к лечению n=30	Отсутствие приверженности n=30	Уровень p
Абдоминальная боль, баллы	5,0±2,1	5,1±2,0	0,08
Рефлюкс-синдром, баллы	5,9±2,2*	7,0±2,4	0,03
Диспептический синдром, баллы	6,3±2,5	6,4±2,6	0,29
Диарейный синдром, баллы	3,7±2,4	3,6±2,1	0,64
Синдром запоров, баллы	4,1±2,2	4,4±2,1	0,28

Шкала суммарного измерения, баллы	25,0±8,4*	26,5±8,6*	0,04
-----------------------------------	-----------	-----------	------

* – $p < 0,05$ различия статистически (достоверно) значимы

Таким образом, пациентам с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью при наличии метаболического синдрома необходима не только антирефлюксная терапия, но и модификация образа жизни, изменение характера питания, снижение массы тела, дозированные физические нагрузки.

ВЫВОДЫ

1. Наличие метаболического синдрома является независимым фактором, способствующим формированию и ухудшающим течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. При этом чаще наблюдается как пищеводная, так и внепищеводная симптоматика заболевания, которая 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. Для пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на фоне метаболического синдрома имеет место достоверно более высокое представительство щелочных гастроэзофагеальных рефлюксов (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 гастроэзофагеальных рефлюксов (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, $p < 0,05$).
3. Пациенты с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на фоне метаболического синдрома имеют более выраженное снижение качества жизни в сравнении с пациентами группы сравнения: физическое функционирование по данным опросника SF-36 $62,1 \pm 9,8$ и $48 \pm 11,3$ соответственно при $p < 0,01$; по данным опросника GSRS количество баллов шкалы рефлюкс-синдрома у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и метаболическим синдромом $7,2 \pm 2,4$, $p < 0,01$, по шкале диспепсии – $6,4 \pm 2,6$, $p < 0,05$. При должной модификации образа жизни и характера питания у пациентов с приверженностью к лечению отмечалась положительная динамика искомых вышеуказанных показателей.
4. У пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на фоне метаболического синдрома чаще наблюдаются тревожные и депрессивные состояния, в том числе

клинически значимые. При проспективном наблюдении отмечалось статистически достоверное снижение тревожности ($3,7 \pm 3,5$ баллов у пациентов с приверженностью к соблюдению режимно-ограничительных рекомендаций против $4,6 \pm 4,0$ баллов в группе сравнения, $p < 0,05$) и депрессии ($3,3 \pm 3,0$ балла против $4,0 \pm 3,2$ балла, $p < 0,05$).

5. Приверженность к модификации образа жизни и изменение характера питания с целью снижение массы тела на фоне стандартной терапии способствует более значимому уменьшению выраженности пищеводной клинической симптоматики у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на фоне метаболического синдрома по сравнению с пациентами, получающими только медикаментозную терапию: изжоги ($28,6\%$ и $71,4\%$, $p < 0,05$), отрыжки воздухом ($29,4\%$ и $70,6\%$, $p < 0,05$), отрыжки кислым ($7,7\%$ и $92,3\%$, $p < 0,01$), а равно и внепищеводных проявлений: перебоев в работе сердца ($31,6\%$ и $68,4\%$, $p < 0,05$), сердцебиений ($23,5\%$ и $76,5\%$, $p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Программа обследования пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью при наличии метаболического синдрома наряду с традиционными методами должна предусматривать расширенное объективное обследование, включающее в себя калиперометрию с последующим расчетом процента жира массы тела.
2. При наличии метаболического синдрома больным гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью необходимо проводить психодиагностику с помощью шкалы тревоги и депрессии HADS, а также оценку качества жизни с помощью опросника SF-36.
3. Пациентам с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью 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 изменение характера питания.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ

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 // Медицина: Теория и практика. –2017. –Т.2. -№2. –С.14-20.
2. Успенский, Ю.П. Метаболический синдром. Учебное пособие / Ю.П. Успенский, Ю.В. Петренко, З.Х. Гулунов, Н.Л. Шапорова, Ю.А. Фоминых. –СПб.: СПбГПМУ –2017. –60 с.
3. Успенский, Ю.П. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у лиц с метаболическим синдромом в возрасте от 18 до 45 лет / Ю.П. Успенский, З.Х. Гулунов // Медицина:

Теория и практика. Материалы конгресса «Гастроэнтерология России с рождения до старости». –С. 25–26.

4. Успенский, Ю.П. Особенности течения эрозивной и неэрозивной форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у лиц с метаболическим синдромом / Ю.П. Успенский // Двадцать четвертая Российская Гастроэнтерологическая Неделя: материалы конференции. Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии – 2018. –28(6). –С.10.
5. **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.**
6. Успенский, Ю.П. Актуальные проблемы метаболического синдрома и ассоциированных с ним клинических состояний / Ю.П. Успенский, Я.В. Соусова, Ю.А. Фоминых, Д.В. Захаров // Дневник казанской медицинской школы. –2018. – Т.3. –№21. –С.182-187
7. **Гастроэнтерологические проявления метаболического синдрома / Ю.П. Успенский, Ю.А. Фоминых, Я.В. Соусова, Р.М. Ниязов // Врач. –2018. –№12 (29) –С.3-8.**
8. Гулунов, З.Х. Оценка роли метаболического синдрома и ожирения в развитии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / З.Х. Гулунов, Я.В. Соусова // II неделя образования в Елизаветинской больнице: материалы медицинского форума. –СПб. – 2018. –С.26.
9. Соусова, Я.В. Психологический статус, питание и качество жизни пациентов с метаболическим синдромом / Я.В. Соусова, З.Х. Гулунов, // II неделя образования в Елизаветинской больнице: материалы медицинского форума. –СПб. –2018. –С.27.
10. Гулунов, З.Х. Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в зависимости от типа ожирения / З.Х. Гулунов, Я.В. Соусова // VIII Российский научно-практический конгресс: Метаболический синдром. Фундаментальные и клинические аспекты – от теории к практике. –СПБ. –2018. –С.12.
11. Соусова, Я.В. Влияние социально-экономических факторов на психологический статус пациентов с метаболическим синдромом / Я.В. Соусова, З.Х. Гулунов // VIII Российский научно-практический конгресс: Метаболический синдром. Фундаментальные и клинические аспекты – от теории к практике. –СПБ. –2018. –С.25.
12. Успенский, Ю.П. Метаболический синдром: фокус на органы пищеварения (результаты оригинального исследования) / Ю.П. Успенский, Ю.А. Фоминых, Я.В. Соусова, З.Х. Гулунов // Материалы II Российского гастроэнтерологического конгресса с международным участием «Гастроэнтерология России от рождения до старости

(неонатологические, педиатрические, терапевтические, хирургические и медико-социальные аспекты)» и «Гериатрические чтения: избранные вопросы терапии людей старших возрастных групп», 17-18 апреля 2019, СПб.

13. Успенский, Ю.П. Наследственность как предиктор метаболического синдрома / Ю.П. Успенский, Ю.А. Фоминых, Я.В. Соусова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. Том 29, №5. Приложение №54. Материалы XXV Объединенной Российской Гастроэнтерологической Недели –г. Москва. –7-9 октября 2019. –№257 –С.71 Ю.П.
14. Успенский, Ю.П. Сравнение клинических данных и результатов инструментального обследования у пациентов с подозрением на гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь / Ю.П. Успенский, Ю.А. Фоминых, Я.В. Соусова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. –Т.29, №5. –№54. Материалы XXV Объединенной Российской Гастроэнтерологической Недели –Москва. –7-9 октября 2019 г. –С.9, –№22
- 15. Фоминых, Ю.А. Психологический статус и качество жизни пациентов с метаболическим синдромом / Ю.А. Фоминых, И.А. Горбачева, Ю.П. Успенский, Я.В. Соусова // Медицинский алфавит. –2019. –№3 –С.46-50.**
- 16. 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, Гулунов З.Х. // Дневник казанской медицинской школы. –Казань, –2019. –№ II (XIX) –С.15-21.**
- 17. Фоминых, Ю.А. Психологический статус и качество жизни пациентов с метаболическим синдромом / Ю.А. Фоминых, И.А. Горбачева, Ю.П. Успенский, З.Х. Гулунов // Медицинский алфавит. –Москва. –2019. –Т.3. – № 20 (395). – С.46-50.**
18. Успенский, Ю.П. Коморбидность при метаболическом синдроме: решенные и нерешенные вопросы / Ю.П. Успенский, Ю.А. Фоминых, Я.В. Соусова, З.Х. Гулунов // University therapeutic journal. –СПб. –2019. –№1 (1). –С.84-102.
- 19. Патент РФ № RU 2712639 С1, 30.01.2020. Способ лечения тревожных расстройств у пациентов с нарушениями пищевого поведения. // Патент России № 2019115903. 2019. Бюл. № 4. / Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Соусова Я.В., Гулунов З.Х.**
20. Успенский, Ю.П. Метаболический синдром. Учебное пособие / Ю.П. Успенский, И.А. Горбачева, Н.Л. Гулунов З.Х. Шапорова, Ю.А. Фоминых., Я.В. Соусова, Д.В. Захаров – СПб.: СПбГПМУ –2020. –84 с.

21. Гулунов З.Х., Соусова Я.В., Булавко Я.В. Этиологические факторы метаболического синдрома. Патогенез метаболического синдрома / В книге: Метаболический синдром / под ред. А.В. Шаброва. – СПб.: СПбГПМУ, 2020. –С. 59-66.
22. Успенский, Ю.П. Пищевое поведение и концентрация лептина у пациентов с метаболическим синдромом / Ю.П. Успенский, З.Х. Гулунов, Ю.А. Фоминых // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. Приложение №56. Материалы XXVI Объединенной Российской Гастроэнтерологической Недели. – 2020. – Т.30, – № 5. – С.65.
23. Успенский Ю.П. Психологический статус пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на фоне метаболического синдрома / Успенский Ю.П., Гулунов З.Х., Соусова Я.В. // IV неделя образования в елизаветинской больнице: медицинская помощь в условиях пандемии COVID-19 (сборник тезисов многопрофильного медицинского форума). – 2020. – С. 27.
24. Успенский Ю.П. Распределение диагностических критериев метаболического синдрома в зависимости от типа пищевого поведения / Успенский Ю.П., Соусова Я.В., Гулунов З.Х. // IV неделя образования в елизаветинской больнице: медицинская помощь в условиях пандемии COVID-19 (сборник тезисов многопрофильного медицинского форума). – 2020. – С. 29.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД – артериальное давление

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

МС – метаболический синдром

НЭРБ – неэрозивная рефлюксная болезнь

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

ЭРБ – эрозивная рефлюксная болезнь

DEBQ – Голландский опросник пищевого поведения (Dutch Eating Behavior Questionnaire)

EAT-26 – опросник пищевого поведения (Eating Attitudes Test)

GSRS – шкала оценки выраженности симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта (Gastrointestinal Symptom Rating Scale)

HADS – госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale)

pH – водородный показатель (лат. pondus Hydrogenii – вес водорода)