

DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov63311>

Коррекция пищевого поведения у пациентов с эрозивным рефлюкс-эзофагитом

© С.В. Тихонов, В.И. Симаненков, Н.В. Бакулина, Н.Б. Лищук, Ю.Г. Топалова

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Цель — сравнить эффективность одномесечной терапии ингибиторами H^+,K^+ -АТФазы и коррекции пищевого поведения на протяжении 6 мес. с инициальной одномесечной и пятимесечной поддерживающей терапией ингибиторами H^+,K^+ -АТФазы у пациентов с эрозивным эзофагитом и избыточным весом и ожирением.

Материалы и методы. В рандомизированном клиническом исследовании участвовали 29 пациентов (средний возраст — $54,8 \pm 13,5$ года) с эрозивным эзофагитом степени А. Избыточный вес выявлен у 13 (45 %) пациентов, ожирение — у 16 (55 %), абдоминальное ожирение — у 26 (90 %). Больных распределили в две группы: группу контроля — 15 пациентов, получавших 4 нед. омепразол в дозе 20 мг 2 раза в сутки, 20 нед. омепразол в дозе 20 мг 1 раз в сутки; группу вмешательства — 14 пациентов, получавших 4 нед. омепразол в дозе 20 мг 1 раз в сутки и 24 нед. участвовавших в программе по коррекции пищевого поведения. Эффективность терапии сравнивали при оценке симптомов; уровня тревожности, депрессии, качества жизни; заживления эрозивного эзофагита; показателей суточной рН-импедансометрии.

Результаты. На момент окончания четырехнедельной терапии в группе контроля была меньше частота изжоги ($1,8 \pm 0,08$ vs $2,4 \pm 0,6$ балла), интенсивность изжоги ($1,13 \pm 0,51$ vs $1,78 \pm 0,89$ балла), чаще отмечалось заживление эрозивного эзофагита [13 (86 %) vs 5 (35 %) пациентов], было больше слабокислое ($2,5 \pm 1,6$ vs $0,8 \pm 0,4$ %) и слабощелочное время ($0,44 \pm 0,3$ vs $0,15 \pm 0,2$ %) в пищеводе в течение суток (выраженное в процентах), больше количество щелочных гастроэзофагеальных рефлюксов ($9,1 \pm 9,8$ vs $2,8 \pm 3,9$). К 6-му месяцу терапии в группе контроля была больше частота ($3,46 \pm 0,5$ vs $2,28 \pm 0,7$ балла) и интенсивность регургитации ($1,6 \pm 0,5$ vs $1,07 \pm 0,26$ балла), больше слабокислое ($2,32 \pm 1,86$ vs $0,89 \pm 0,57$ %) и слабощелочное время ($0,54 \pm 0,72$ vs $0,22 \pm 0,28$ %) в пищеводе в течение суток, ниже качество жизни по шкале GH и RE опросника SF-36.

Заключение. В исследовании продемонстрировано преимущество коррекции пищевого поведения перед терапией ингибиторами H^+,K^+ -АТФазы у пациентов с эрозивным эзофагитом и избыточным весом и ожирением. Снижение веса характеризуется схожей с терапией ингибиторами H^+,K^+ -АТФазы эффективностью по влиянию на изжогу и эрозивный эзофагит, более выраженно воздействует на регургитацию, улучшает моторику верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; эрозивный эзофагит; избыточная масса тела; ожирение; рН-импедансометрия; ингибиторы H^+,K^+ -АТФазы; ингибиторы протонной помпы; снижение веса.

Как цитировать:

Тихонов С.В., Симаненков В.И., Бакулина Н.В., Лищук Н.Б., Топалова Ю.Г. Коррекция пищевого поведения у пациентов с эрозивным рефлюкс-эзофагитом // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2021. Т. 13. № 1. С. 71–84. DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov63311>

DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov63311>

Correction of eating behavior in patients with erosive reflux esophagitis

© Sergey V. Tihonov, Vladimir I. Simanenkov, Natalya V. Bakulina, Nadezhda B. Lishchuk, Yuliya G. Topalova

North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

AIM: To compare the efficacy of 1-month inhibitors of H⁺,K⁺-ATPase therapy and eating behavior correction over 6 months with initial 1-month and 5-month maintenance inhibitors of H⁺,K⁺-ATPase therapy in overweight and obese patients with erosive esophagitis.

MATERIALS AND METHODS: The randomized clinical study included 29 patients 54.8 ± 13.5 years with erosive esophagitis. 13 (45%) patients were overweight, 16 (55%) — obese, 26 (90%) had abdominal obesity. The patients were randomized into 2 groups: control group — 15 patients received 20 mg of omeprazole twice a day during 4 weeks and 20 mg of omeprazole once a day during 5 months; intervention group — 14 patients participated in the eating behavior correction program and received 20 mg of omeprazole once a day for 4 weeks initially. Clinical symptoms, the endoscopic and histological data, anxiety, depression and quality of life, motor disorders were under investigation.

RESULTS: At the end of the 4-week therapy, the control group had a lower frequency of heartburn (1.8 ± 0.08 vs 2.4 ± 0.6 points), intensity of heartburn (1.13 ± 0.51 vs 1.78 ± 0.89 points), healing of erosive esophagitis was more common (13 (86%) vs 5 (35%) patients), more % weakly acidic (2.5 ± 1.6 vs 0.8 ± 0.4) and % weakly alkaline time (0.44 ± 0.3 vs 0.15 ± 0.2) in the esophagus, more alkaline gastroesophageal refluxes (9.1 ± 9.8 vs 2.8 ± 3.9). By the end of the sixth month, the control group had higher frequency (3.46 ± 0.5 vs 2.28 ± 0.7 points) and the intensity of regurgitation (1.6 ± 0.5 vs 1.07 ± 0.26 points), more % weakly acidic (2.32 ± 1.86 vs 0.89 ± 0.57) and % weakly alkaline time (0.54 ± 0.72 vs 0.22 ± 0.28), lower quality of life according to GH scale and RE scale SF-36 questionnaire.

CONCLUSIONS: The superiority of an eating behavior correction strategy over inhibitors of H⁺,K⁺-ATPase therapy was demonstrated in this study. Weight loss leads to fewer symptoms of gastroesophageal reflux disease and improved gastroesophageal motility.

Keywords: gastroesophageal reflux disease; erosive esophagitis; overweight; obesity; esophageal pH-impedance; inhibitors of H⁺,K⁺-ATPase; proton pump inhibitors; eating behavior correction; weight loss.

To cite this article:

Tihonov SV, Simanenkov VI, Bakulina NV, Lishchuk NB, Topalova YuG. Correction of eating behavior in patients with erosive reflux esophagitis. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2021;13(1):71–84. DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov63311>

ВВЕДЕНИЕ

Ожирение и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) представляют собой коморбидные состояния [1–3]. По данным Всемирной организации здравоохранения, распространенность ожирения [индекс массы тела (ИМТ) >30 кг/м²] за последние два десятилетия утроилась, что можно расценить как пандемию [4]. В большинстве стран от 30 до 80 % взрослого населения имеют избыточную массу тела (ИМТ >25 кг/м²) [4, 5]. ГЭРБ является самым распространенным заболеванием верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Эпидемиологические исследования демонстрируют, что ГЭРБ страдают 18,1–27,8 % взрослого населения Северной Америки, 8,8–25,9 % Европы и не менее 13,3 % отечественной популяции [6, 7].

Избыточный вес и ожирение признают основными факторами риска развития неэрозивной рефлюксной болезни, эрозивного эзофагита (ЭЭ), пищевода Барретта и аденокарциномы пищевода. Риск развития данных заболеваний прямо пропорционален ИМТ и окружности талии (ОТ) [8–10]. В основе данной коморбидности лежат возникающие при ожирении моторные нарушения на уровне тела пищевода, нижнего пищеводного сфинктера, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, повышение внутрибрюшного и внутрижелудочного давления, нарушение гастродуоденальной моторики [11–13]. Кроме механического воздействия, метаболически активная висцеральная жировая ткань оказывает системное провоспалительное влияние, которое реализуется и на уровне пищевода, приводя к развитию микроскопических и макроскопических повреждений слизистой оболочки [14–16].

Эффективность снижения веса у пациентов с ГЭРБ и ожирением оценивали в ряде клинических исследований. В норвежском популяционном исследовании HUNT 3 с участием 44 997 человек было выявлено, что снижение веса ассоциировано с уменьшением клинических проявлений ГЭРБ и повышением эффективности кислотосупрессивной терапии. Снижение веса сопровождается уменьшением времени экспозиции кислого болюса (рН <4) в пищеводе в течение суток с 5,6–8,0 до 3,7–5,5 % [17].

В проспективном когортном исследовании с участием 332 пациентов с ожирением ГЭРБ диагностирована у 37 % больных. Редукция веса в среднем на 13 кг способствовала снижению интенсивности симптомов рефлюксной болезни у 81 % пациентов, а частота ГЭРБ уменьшилась до 15 % [18]. Fraser-Moodie и соавт. продемонстрировали, что у 27 пациентов с ИМТ >23 кг/м² снижение веса на 4 кг ассоциировано с уменьшением выраженности клинических проявлений ГЭРБ на 75 % [19].

В 2015 г. Nicola de Bortoli и соавт. опубликовали результаты проспективного нерандомизированного исследования с участием 101 пациента с ЭЭ. Согласно

данным авторов низкокалорийная диета и регулярные физические упражнения обладают рядом преимуществ перед классической кислотосупрессивной терапией. Так, снижение массы тела на 10 % и более, уменьшение окружности талии и бедер приводило к ослаблению изжоги и регургитации, заживлению ЭЭ, снижению дозировки или отмене ингибиторов Н⁺,К⁺-АТФазы [20].

В ряде других работ, напротив, не было обнаружено влияния снижения массы тела на течение ГЭРБ. В исследовании Kjellin и соавт. 20 пациентов с ГЭРБ и ожирением, получавших терапию ингибиторами Н⁺,К⁺-АТФазы, были рандомизированы на две группы: группу очень низкокалорийной диеты и группу контроля. Через 6 мес. потеря веса в группе вмешательства составила 10,8 кг, тогда как в группе контроля пациенты прибавили 0,6 кг. При этом результаты суточной рН-импедансометрии и выраженность симптомов ГЭРБ между группами не различались. Впоследствии пациентам группы контроля была также прописана низкокалорийная диета, что привело к снижению массы тела на 9,7 кг, но не к уменьшению проявлений ГЭРБ и улучшению моторики верхних отделов ЖКТ [21]. Frederiksen и соавт. также не смогли обнаружить изменения экспозиции кислого болюса в пищеводе у 15 пациентов с морбидным ожирением (средний ИМТ составлял 43 кг/м²) на 14-й день очень низкокалорийной диеты или через 3 нед. после продольной резекции желудка [22].

Таким образом, несмотря на актуальность проблемы коморбидности ГЭРБ и ожирения, в научной медицинской литературе представлено недостаточное количество клинических исследований, посвященных эффективности снижения веса у пациентов с различными формами ГЭРБ, а их результаты нередко противоречивы. Кроме того, отсутствуют рандомизированные клинические исследования по сравнению эффективности снижения веса и классической терапии ингибиторами Н⁺,К⁺-АТФазы на инициальном и поддерживающем этапах, включающие клиническую оценку, психометрическое тестирование, эндоскопическое и рН-метрическое обследование.

Цель — сравнить эффективность однемесячной терапии ингибиторами Н⁺,К⁺-АТФазы и коррекции пищевого поведения на протяжении 6 мес. с инициальной однемесячной и пятимесячной поддерживающей терапией ингибиторами Н⁺,К⁺-АТФазы у пациентов с ЭЭ и избыточным весом и ожирением.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рандомизированном клиническом исследовании приняли участие 29 пациентов [13 (45 %) мужчин и 16 (55 %) женщин] с ЭЭ степени А по Лос-Анджелесской эндоскопической классификации и избыточным весом (ИМТ >25 кг/м²) или ожирением (ИМТ >30 кг/м²).

Таблица 1. Дизайн исследования**Table 1.** Study design

Визит 1	РАНДОМИЗАЦИЯ	
	ГРУППА КОНТРОЛЯ 15 пациентов	ГРУППА ВМЕШАТЕЛЬСТВА 14 пациентов
Визит 2	Сбор жалоб, анамнеза, физикальное обследование, психометрическое тестирование, ЭГДС, суточная рН-импедансометрия	Сбор жалоб, анамнеза, физикальное обследование, психометрическое тестирование, ЭГДС, суточная рН-импедансометрия
Инициальная терапия	Омепразол по 20 мг 2 раза/сут	Омепразол по 20 мг 1 раз/сут Коррекция пищевого поведения
Визит 3 (4 нед.)	Сбор жалоб, физикальное обследование, психометрическое тестирование, ЭГДС, суточная рН-импедансометрия	Сбор жалоб, физикальное обследование, психометрическое тестирование, ЭГДС, суточная рН-импедансометрия
Поддерживающая терапия	Омепразол по 20 мг 1 раз/сут	Коррекция пищевого поведения
Визит 4 (12 нед.)	Сбор жалоб, физикальное обследование, психометрическое тестирование	Сбор жалоб, физикальное обследование, психометрическое тестирование
Поддерживающая терапия	Омепразол по 20 мг 1 раз/сут	Коррекция пищевого поведения
Визит 5 (24 нед.)	Сбор жалоб, физикальное обследование, психометрическое тестирование, ЭГДС, суточная рН-импедансометрия	Сбор жалоб, физикальное обследование, психометрическое тестирование, ЭГДС, суточная рН-импедансометрия

Примечание. ЭГДС — эзофагогастродуоденоскопия.

В исследование не включали пациентов с ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом, желчнокаменной болезнью, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, другими заболеваниями, способными влиять на течение ГЭРБ.

Проведение клинического исследования было одобрено на заседания локального этического комитета № 1 при ГБУЗ «Городская больница № 26» от 24.01.2019. Все пациенты подписали одобренную локальным этическим комитетом форму информированного согласия.

Участники исследования случайным образом (рандомизация при помощи таблицы случайных чисел) были распределены на две группы: группу контроля — 15 пациентов, группу вмешательства — 14 пациентов. Длительность наблюдения составила 6 мес. Дизайн исследования представлен в табл. 1.

Пациенты, участвовавшие в программе по коррекции пищевого поведения, дополнительно посещали исследовательский центр каждые 2 нед. в течение первых 12 нед., каждые 4 нед. с 16-й по 24-ю недели для оценки динамики снижения веса, коррекции диеты и физической активности при необходимости. Пациенты из группы контроля посещали исследовательский центр в соответствии с графиком визитов на 4, 12 и 24-й неделе от момента начала исследования.

В процессе физикального обследования у пациентов измерялся рост (м), вес (кг), ОТ (см), определяли ИМТ (кг/м²).

Всем участникам исследования выполняли эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС), изменения в пищеводной оценке оценивали по Лос-Анджелесской эндоскопической классификации от 1994 г. [23]. В исследование включали пациентов с ЭЭ степени А — наличие одного или нескольких повреждений длиной не более 5 мм, ограниченных одной складкой слизистой оболочки пищевода.

Частоту и выраженность основных симптомов ГЭРБ (изжоги и регургитации) оценивали следующим образом.

- Частота жалоб: 0 баллов — отсутствие жалоб; 1 балл — менее 1 раза в неделю; 2 балла — 1 раз в неделю; 3 балла — 2 раза в неделю и более; 4 балла — ежедневно; 5 баллов — несколько раз в день.
- Интенсивность жалобы: 0 баллов — отсутствие жалобы; 1 балл — слабая; 2 балла — средней интенсивности; 3 балла — интенсивная; 4 балла — крайне интенсивная жалоба.

Функциональную активность верхних отделов ЖКТ исследовали при проведении суточной рН-импедансометрии при помощи импедансоацидомонитора ИАМ-01 «Гастроскан-ИАМ». Для оценки правильности постановки рН-импедансометрического зонда (расположение дистального пищевода датчика на 5 см выше уровня диафрагмы) осуществляли рентгенологическое исследование на уровне гастроэзофагеального перехода.

В динамике на 1, 3, 4 и 5-м визитах всем пациентам проводили экспериментально-психологическое тестирование с помощью опросников Спилбергера – Ханина (уровень реактивной и личностной тревожности), Бека (уровень депрессии), SF-36 (качество жизни) [24].

Пациенты из группы вмешательства участвовали в программе по коррекции пищевого поведения, которая включала интенсификацию физической нагрузки и соблюдение диеты.

Привычную для пациента суточную калорийность, определяемую после прохождения процедуры скрининга при заполнении пищевого дневника на протяжении 10 дней, ограничивали на 30 %. В среднем ограниченная суточная калорийность у пациентов мужского пола составила 1650 ± 137, у пациентов женского пола — 1357 ± 117 ккал в сутки. Участникам исследования была

рекомендована сбалансированная по макронутриентам диета: белки — 15–25 %, жиры — 20–40 %, углеводы — 35–65 %. Дополнительно пациенты увеличивали физическую активность до уровня не менее 300 мин аэробной физической нагрузки средней интенсивности или не менее 150 мин интенсивной физической нагрузки, равномерно распределенной в течение недели. Данный вариант терапии пациентов с ожирением соответствует клиническим рекомендациям [25].

Мониторинг суточной калорийности и физической активности пациенты осуществляли самостоятельно при помощи электронных приложений (программное обеспечение по подсчету калорийности пищи и физической активности) на базе фитнес-браслетов и смарт-фонов.

На контрольных визитах каждые 2 нед. в течение первых 3 мес., каждые 4 нед. с 4-го по 6-й месяц врач-исследователь анализировал пищевой дневник пациента за прошедшие 2 нед. (суточная калорийность, соотношение в рационе белков, жиров и углеводов), уровень физической активности. При выявлении нарушений приверженности рекомендациям с пациентами обсуждали потенциальные причины данных нарушений, поведенческие стратегии, которые будут эффективны для предотвращения подобных ситуаций в будущем.

Полученную в процессе исследования информацию заносили в индивидуальные регистрационные карты, пациентам присваивали индивидуальный номер, одновременно служивший шифром в электронной базе данных. Полученные данные обрабатывали с использованием стандартного пакета программы Statistica 10.0 методами параметрической и непараметрической статистики. Критический уровень значимости (p) нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий или факторных влияний) принимали равным 0,05.

Таблица 2. Результаты суточной рН-импедансометрии верхних отделов желудочно-кишечного тракта 29 пациентов с эрозивным эзофагитом на момент включения в исследование

Table 2. Baseline data of 24h-pH-impedance monitoring of the upper gastrointestinal tract of 29 patients

Показатели рН-импедансометрии	Среднее значение	Минимальное значение	Максимальное значение	Стандартное отклонение
Кислые ГЭР, кол-во	57,3	23	99	16,1
Слабокислые ГЭР, кол-во	48,5	4	101	22,1
Слабощелочные ГЭР, кол-во	11,1	0	40	12,7
Проксимальные кислые ГЭР, кол-во	16,7	0	53	12,4
Проксимальные слабокислые ГЭР, кол-во	17,8	2	37	8,7
Проксимальные слабощелочные ГЭР, кол-во	3,8	0	19	5,8
Самый длительный ГЭР, мин	13,7	1,4	55,3	13,4
Кислое время в пищеводе, %	4,8	2,3	8,1	0,8
Слабокислое время в пищеводе, %	2,1	0,3	8,2	2,0
Слабощелочное время в пищеводе, %	0,5	0	3,5	0,7
Индекс DeMeester	18,3	9,7	29,7	5,8

Примечание. ГЭР — гастроэзофагеальный рефлюкс.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняли участие 29 пациентов [13 (45 %) мужчин и 16 (55 %) женщин], средний возраст пациентов составил $54,8 \pm 13,5$ года.

Средний ИМТ участников исследования равнялся $30,9 \pm 4,2$ кг/м²; ОТ — $104 \pm 14,8$ см; доля жировой массы, определяемая при проведении импедансометрии, составила $31,8 \pm 4,5$ %. Избыточный вес (ИМТ 25–29,9 кг/м²) выявлен у 13 (45 %) пациентов; ожирение I степени (ИМТ 30–34,99 кг/м²) — у 12 (41 %), ожирение II степени (ИМТ 35–39,99 кг/м²) — у 4 (14 %) пациентов. Абдоминальное ожирение (ОТ >80 см у женщин, окружность талии >94 см у мужчин) обнаружено у 26 (90 %) пациентов.

Эндоскопические признаки грыжи пищеводного отверстия диафрагмы зафиксированы у 19 (66 %) пациентов.

Длительность существования ГЭРБ у пациентов в среднем равнялась $8,1 \pm 7,18$ года. Выраженность и частота основных жалоб на момент включения пациентов в исследование была следующей: частота изжоги — $3,5 \pm 1,3$ балла; интенсивность изжоги — $2,1 \pm 1,9$ балла; частота регургитации — $4,1 \pm 1,9$ балла; интенсивность регургитации — $1,5 \pm 0,98$ балла. Внепищеводные проявления ГЭРБ (рефлюкс-ассоциированный кашель, першение в горле) отмечены у 14 (48 %) пациентов.

Всем 29 участникам исследования на этапе скрининга была проведена суточная рН-импедансометрия верхних отделов ЖКТ. Индекс DeMeester был выше референсного значения (14,7) у 25 (86 %) пациентов, в соответствии с Лионским консенсусом от 2018 г. патологическое время экспозиции кислоты в пищеводе (>6 % времени в течение суток) определялось у 21 (72 %) пациента [26]. Средние значения рН-импедансометрического исследования представлены в табл. 2.

Результаты психометрического тестирования были следующими. Опросник Бека — $8,7 \pm 7,5$ балла (норма).

Таблица 3. Динамика антропометрических данных и основных симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов в группе контроля в течение 6 мес.

Table 3. Dynamics of anthropometric data and the main symptoms of GERD in the patients of the control group within 6 months

Показатель	Визит 2 (n = 15)	Визит 3 (n = 15)	Визит 4 (n = 15)	Визит 5 (n = 15)
Индекс массы тела, кг/м ²	30,8 ± 3,2	30,2 ± 3,1	31,16 ± 3,0	31,2 ± 2,8
Сравнение с данными на 2-м визите		p > 0,05	p > 0,05	p = 0,01
Окружность талии, см	102,8 ± 12,7	101,3 ± 11,6	103,13 ± 13,8	104,0 ± 12,7
Сравнение с данными на 2-м визите		p > 0,05	p > 0,05	p = 0,009
Изжога, частота	3,46 ± 1,3	1,8 ± 1,08	2,26 ± 1,4	2,4 ± 1,3
Сравнение с данными на 2-м визите		p = 0,0008	p = 0,003	p > 0,05
Изжога, интенсивность	1,66 ± 1,1	1,1 ± 0,5	1,4 ± 0,5	1,2 ± 0,6
Сравнение с данными на 2-м визите		p = 0,04	p > 0,05	p > 0,05
Регургитация, частота	4,2 ± 1,0	2,8 ± 1,4	3,0 ± 1,6	3,4 ± 1,4
Сравнение с данными на 2-м визите		p = 0,0044	p = 0,01	p > 0,05
Регургитация, интенсивность	1,26 ± 0,88	1,06 ± 0,25	1,4 ± 0,5	1,6 ± 0,5
Сравнение с данными на 2-м визите		p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05

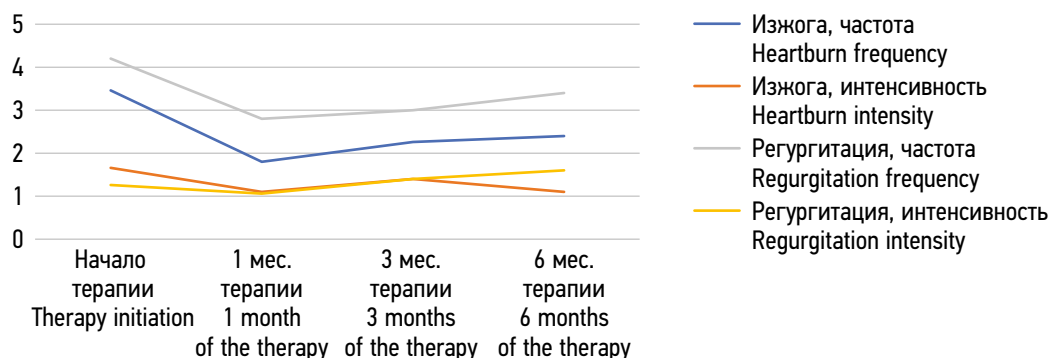


Рис. 1. Динамика основных клинических проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов из группы контроля в течение 6 мес. наблюдения

Fig. 1. Dynamics of the main symptoms of GERD in the patients of the control group during 6 months of observation

Опросник Спилберга – Ханина: реактивная тревожность — 47,0 ± 9,1 балла (высокая тревожность), личностная тревожность — 36,6 ± 13,7 балла (умеренная тревожность). Опросник SF-36: шкала физического функционирования (PF) — 79,5 ± 17,2; шкала ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием (RP), — 53,7 ± 45,2; шкала интенсивности боли (BP) — 61,9 ± 26,4; шкала общего состояния здоровья (GH) — 51,2 ± 22,5; шкала жизненной активности (VT) — 59,4 ± 20,0; шкала социального функционирования (SF) — 70,3 ± 20,4; шкала ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием (RE), — 68,2 ± 36,4; шкала психического здоровья (MH), — 63,7 ± 16,9 балла.

На момент начала исследования ИМТ пациентов коррелировал с возрастом — 0,4 (прямая слабая связь); наличием внепищеводных проявлений ГЭРБ — 0,44 (прямая слабая связь); слабощелочным временем в пищеводе (%) — 0,40 (прямая слабая связь). Окружность талии не коррелировала с клиническими проявлениями ГЭРБ, данными суточной рН-импедансометрии и психометрического тестирования.

Динамика состояния пациентов из группы контроля в течение 6 мес.

Динамика состояния пациентов из группы контроля в течение 6 мес. представлена в табл. 3 и на рис. 1.

На фоне инициальной и поддерживающей кислото-супрессивной терапии у пациентов из группы контроля достоверно увеличивались показатели ИМТ и ОТ к 6-му месяцу исследования. Инициальная одномесечная терапия оказывала достоверное позитивное влияние на частоту и интенсивность изжоги, частоту регургитации. Однако к моменту окончания пятимесячного курса поддерживающей терапии интенсивность и частота данных симптомов увеличивалась. На завершающем визите выраженность основных клинических проявлений ГЭРБ достоверно не отличалась от данных первого визита.

Динамика состояния пациентов из группы вмешательства в течение 6 мес.

Динамика состояния пациентов из группы вмешательства в течение 6 мес. представлена в табл. 4 и на рис. 2.

Таблица 4. Динамика антропометрических данных и основных симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов из группы вмешательства в течение 6 мес.

Table 4. Dynamics of anthropometric data and the main symptoms of GERD in the patients of the intervention group within 6 months

Показатель	Визит 2 (n = 14)	Визит 3 (n = 14)	Визит 4 (n = 14)	Визит 5 (n = 14)
Индекс массы тела, кг/м ²	31,13 ± 5,3	30,47 ± 5,0	27,77 ± 4,1	27,98 ± 5,1
Сравнение с данными на 2-м визите		p = 0,02	p = 0,0005	p = 0,001
Окружность талии, см	106,64 ± 17,1	103,0 ± 15,5	93,21 ± 10,8	94,28 ± 11,6
Сравнение с данными на 2-м визите		p = 0,015	p = 0,003	p = 0,002
Изжога, частота	3,71 ± 1,3	2,92 ± 0,8	2,85 ± 0,66	3,0 ± 0,96
Сравнение с данными на 2-м визите		p = 0,03	p = 0,04	p > 0,05
Изжога, интенсивность	2,35 ± 1,2	2,0 ± 0,87	2,1 ± 0,55	1,35 ± 0,63
Сравнение с данными на 2-м визите		p = 0,04	p > 0,05	p = 0,01
Регургитация, частота	3,78 ± 1,4	3,0 ± 1,17	1,78 ± 0,57	2,28 ± 0,72
Сравнение с данными на 2-м визите		p > 0,05	p = 0,005	p = 0,009
Регургитация, интенсивность	1,78 ± 1,05	1,57 ± 0,75	1,0 ± 0,11	1,07 ± 0,26
Сравнение с данными на 2-м визите		p > 0,05	p = 0,02	p = 0,04

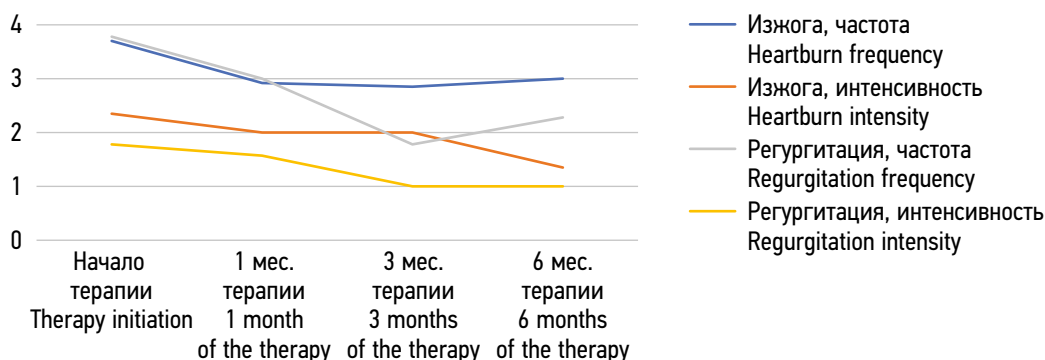


Рис. 2. Динамика основных клинических проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов из группы вмешательства в течение 6 мес.

Fig. 2. Dynamics of the main symptoms of GERD in the patients of the intervention group within 6 months

Таблица 5. Отличия между группами контроля и вмешательства после четырехнедельной терапии

Table 5. Differences between the control and intervention groups after 4 weeks of the therapy

Показатель	Группа контроля (n = 15)	Группа вмешательства (n = 14)	p
Частота изжоги, баллы	1,8 ± 0,08	2,4 ± 0,6	0,008
Интенсивность изжоги, баллы	1,13 ± 0,51	1,78 ± 0,89	0,01
Личностная тревожность, баллы	39,4 ± 7,2	46,5 ± 7,0	0,01
Слабощелочной гастроэзофагеальный рефлюкс, количество	9,1 ± 9,8	2,8 ± 3,9	0,04
Слабокислое время в пищеводе, %	2,5 ± 1,6	0,8 ± 0,4	0,007
Слабощелочное время в пищеводе, %	0,44 ± 0,3	0,15 ± 0,2	0,005
Эпителизация эрозий	У 13 (85 %) пациентов	У 5 (35 %) пациентов	0,005

Сравнение групп контроля и вмешательства после одномесячной терапии

На момент начала исследования группы контроля и вмешательства по физикальным, рН-импедансометрическим, психометрическим параметрам между собой статистически не различались. На фоне четырехнедельной терапии между группами появились достоверные отличия, представленные в табл. 5.

По ИМТ, ОТ, данным психометрического тестирования после одномесячной терапии группы между собой не различались.

Сравнение групп контроля и вмешательства после трехмесячной терапии

К 4-му визиту группы достоверно различались по ИМТ, ОТ, интенсивности изжоги, частоте и интенсивности

Таблица 6. Отличия между группами контроля и вмешательства после трехмесячной терапии**Table 6.** Differences between the control and intervention groups after 3 months of the therapy

Показатель	Группа контроля (n = 15)	Группа вмешательства (n = 14)	p
Индекс массы тела, кг/м ²	31,2 ± 3,07	27,7 ± 4,9	0,017
Окружность талии, см	103,13 ± 13,8	93,2 ± 10,8	0,017
Интенсивность изжоги, баллы	1,26 ± 0,6	2,0 ± 0,55	0,006
Частота регургитации, баллы	3,0 ± 1,25	1,8 ± 0,57	0,04
Интенсивность регургитации, баллы	1,4 ± 0,5	1,0 ± 0,0	0,009
Реактивная тревожность, баллы	19,6 ± 9,2	30,0 ± 8,3	0,004
Шкала RE опросника SF-36, баллы	86,5 ± 24,7	60,4 ± 28,9	0,017

Таблица 7. Отличия между группами контроля и вмешательства после шестимесячной терапии**Table 7.** Differences between the control and intervention groups after 6 months of the therapy

Показатель	Группа контроля (n = 15)	Группа вмешательства (n = 14)	p
Индекс массы тела, кг/м ²	31,2 ± 2,8	27,9 ± 5,02	0,02
Окружность талии, см	104,06 ± 12,7	94,3 ± 1,6	0,04
Частота регургитации, баллы	3,4 ± 1,4	2,28 ± 0,7	0,02
Интенсивность регургитации, баллы	1,6 ± 0,5	1,07 ± 0,26	0,01
Личностная тревожность, баллы	45,0 ± 8,05	33,1 ± 13,01	0,01
Шкала GH опросника SF-36, баллы	43,46 ± 21,4	61,15 ± 15,05	0,02
Шкала RE опросника SF-36, баллы	53,13 ± 32,9	82,0 ± 32,3	0,02
Слабокислое время в пищевode, %	2,32 ± 1,86	0,89 ± 0,57	0,01
Слабощелочное время в пищевode, %	0,54 ± 0,72	0,22 ± 0,28	0,03

регургитации, уровню реактивной тревожности, количеству баллов по шкале ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием опросника SF-36 (табл. 6).

Сравнение групп контроля и вмешательства после шестимесячной терапии

К 5-му визиту группы достоверно отличались по ОТ, ИМТ, частоте и интенсивности регургитации, личностной тревожности, слабокислому и слабощелочному времени (%) в пищевode, количеству баллов по шкале ролевого функционирования, обусловленному эмоциональным состоянием, по опроснику SF-36 общего состояния здоровья (табл. 7).

На 5-м визите при проведении ЭГДС в группе контроля ЭЭ выявлен у 2 (13 %) в группе вмешательства — у 4 (28 %) пациентов. Внепищеводные проявления ГЭРБ в группе контроля обнаружены у 4 (26 %) пациентов, в группе вмешательства — у 3 (21 %). Отличия между группами по наличию ЭЭ и внепищеводным клиническим проявлениям статистически недостоверны.

К 6-му месяцу исследования 33 % пациентов из группы контроля не принимали ингибиторы Н⁺,К⁺-АТФазы регулярно, 13 % пациентов полностью отказались от приема препарата на 5-м месяце терапии.

После шестимесячной терапии пациенты с эрозией (6 пациентов) и без эрозии в пищевode (23 пациента)

отличались по ОТ: пациенты с ЭЭ — 110,5 ± 4,9 см, пациенты без ЭЭ — 96,4 ± 12,9 см ($p = 0,012$); по ИМТ: пациенты с ЭЭ — 34,5 ± 3,0 кг/м², пациенты без ЭЭ — 28,3 ± 3,7 кг/м² ($p = 0,003$); по реактивной тревожности: пациенты с ЭЭ — 35,3 ± 9,7 балла, пациенты без ЭЭ — 24,7 ± 8,2 балла ($p = 0,017$); по количеству баллов по шкале VT опросника SF-36: пациенты с ЭЭ — 47,5 ± 21,0 балла, пациенты без ЭЭ — 59,5 ± 12,6 балла ($p = 0,017$).

На 5-м визите ОТ пациентов достоверно коррелировала с личностной тревожностью — 0,51 (прямая слабая связь), количеством баллов по шкале GH опросника SF-36 — -0,43 (обратная слабая связь), наличием внепищеводных проявлений ГЭРБ — 0,56 (прямая слабая связь). На 5-м визите ИМТ пациентов коррелировал с личностной тревожностью — 0,66 (прямая умеренная связь); количеством баллов по шкале MH опросника SF-36 — -0,42 (обратная слабая связь); слабощелочным временем (%) в пищевode — 0,52 (прямая слабая связь); эрозией в пищевode — 0,67 (прямая умеренная связь) и внепищеводными проявлениями ГЭРБ — 0,72 (прямая умеренная связь).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

По результатам первичной суточной рН-импедансометрии патологический индекс DeMeester определен у 25 (86 %) пациентов, в соответствии с Лионским

консенсусом от 2018 г. патологическое время экспозиции кислоты в пищеводе выявлено у 21 (72 %) пациента [26]. В нашей предыдущей работе было продемонстрировано, что особенность патогенеза ГЭРБ у пациентов с повышенным весом состоит в преобладании смешанных рефлюксов [3]. Перечисленные критерии постановки диагноза ГЭРБ являются рН-метрическими и ориентируются только на наличие кислого гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) с $\text{pH} < 4$. Необходимы дальнейшие исследования для определения диагностической значимости слабокислого и слабощелочного ГЭР, в особенности у пациентов с избыточным весом или ожирением.

На момент начала исследования ИМТ пациентов коррелировал с возрастом, внепищеводными проявлениями ГЭРБ, слабощелочным временем в пищеводе (%). Не коррелировал с определенными на первом визите показателями ОТ. В проведенных ранее исследованиях было установлено, что избыточный вес и ожирение неблагоприятно влияют на течение ГЭРБ, обуславливая симптомы и повреждения слизистой оболочки пищевода [8–10, 27]. В.Т. Ивашкина и соавт. сообщили о связи ожирения с основными показателями суточной рН-метрии и манометрии пищевода. Так, степень ожирения напрямую коррелировала со временем (%) в пищеводе с $\text{pH} < 4$ и обратно коррелировала с тонусом нижнего пищеводного сфинктера [28, 29]. При этом в нашей предшествующей работе именно ОТ, но не ИМТ и содержание жира в организме (%) было связано с различными рН-импедансометрическими показателями, включая количество щелочных ГЭР, слабокислые и общее болюсное время в пищеводе [27]. Это объясняется тем, что именно абдоминальное ожирение ассоциировано с нарастанием внутрибрюшного, внутрижелудочного давления, возникновением дуоденогастральных и смешанных ГЭР. В настоящем исследовании вышеописанная закономерность, возможно, не была обнаружена из-за того, что у 90 % пациентов было абдоминальное ожирение.

Основные цели лечения ГЭРБ заключаются в быстром купировании симптомов заболевания, полном заживлении эрозий, предотвращении или ликвидации осложнений, профилактике рецидивов и повышении качества жизни пациентов [30, 31]. В настоящее время базисным лекарственным средством терапии ГЭРБ являются ингибиторы H^+, K^+ -АТФазы. Несмотря на высокую эффективность и безопасность данных препаратов, частота недостаточной редукции или полного сохранения симптомов ГЭР достигает 10 %, а при избыточном весе и ожирении — 40 % [32–34].

У пациентов из группы контроля инициальная одномесечная терапия достоверно позитивно влияла на частоту и интенсивность изжоги, частоту, но не интенсивность регургитации. Однако к моменту окончания пятимесячного курса поддерживающей терапии ингибиторами H^+, K^+ -АТФазы интенсивность и частота данных

симптомов увеличилась. На завершающем визите выраженность основных клинических проявлений ГЭРБ достоверно не отличалась от проявлений на первом визите. У пациентов, получавших терапию ингибиторами H^+, K^+ -АТФазы, постепенно увеличивались ИМТ и ОТ. Через 6 мес. данные показатели были достоверно выше показателей на момент включения в исследование. По всей видимости, контроль симптомов ГЭРБ и диспепсии на фоне длительной терапии ингибиторами H^+, K^+ -АТФазы приводит к расширению диеты, что в конечном счете обуславливает постепенный набор веса и может повышать риск рецидива.

Известно, что эффективность терапии ингибиторами H^+, K^+ -АТФазы у пациентов с ожирением ниже, чем у лиц с нормальной массой тела. Согласно данным, полученным А.С. Трухмановым и соавт., у пациентов с ИМТ $< 25 \text{ кг/м}^2$ купировать изжогу удается на третий день, у пациентов с избыточной массой тела — лишь к 9-му дню от начала терапии [35]. В другом отечественном когортном исследовании было показано, что у больных с избыточной массой тела и ГЭРБ чаще наблюдается неполный ответ на стандартное лечение, у них более низкий прирост показателей качества жизни по сравнению с пациентами без ожирения [36]. Потенциальными причинами неэффективности кислотосупрессивной терапии у пациентов с избыточным весом, ожирением и ГЭРБ могут быть дуоденогастроэзофагеальные рефлюксы, обуславливающие присутствие в пищеводе смешанного рефлюксата, содержащего кроме соляной кислоты и желчные кислоты; моторные нарушения, включающие расстройства антродуоденальной моторики и замедление желудочного транзита, снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера; изменение анатомической конфигурации в области гастроэзофагеального перехода; грыжа пищеводного отверстия диафрагмы; психологические проблемы; нарушения на презептимальном, эпителиальном и постэпителиальном уровне слизистой оболочки пищевода [27, 37–39].

Недостаточная эффективность ингибиторов H^+, K^+ -АТФазы у участников исследования также может быть связана со снижением приверженности к лечению. Так, к 6-му месяцу исследования 33 % пациентов из группы контроля не принимали препарат регулярно, 13 % пациентов полностью отказались от приема препарата на 5-м месяце терапии. Феномен динамического уменьшения приверженности к поддерживающей терапии у пациентов с ГЭРБ был продемонстрирован в нашей предшествующей работе [31].

У пациентов из группы коррекции пищевого поведения отмечено статистически значимое снижение ИМТ и ОТ через 1, 3 и 6 мес. Частота изжоги достоверно уменьшилась к 1-му и 3-му месяцу, но затем нарастала и к 6-му месяцу достоверно не отличалась от первоначальной. Интенсивность изжоги достоверно снижалась к 1-му и 6-му месяцу, частота регургитации —

к 3-му и 6-му месяцу исследования. Таким образом, коррекция пищевого поведения и снижение веса позитивно влияли на основные симптомы ГЭРБ, в большей степени воздействуя на симптом регургитации. Позитивные эффекты зависели от выраженности снижения веса и были максимальны на 6-м месяце исследования.

Клиническая и эндоскопическая эффективность инициальной четырехнедельной терапии была выше в группе пациентов, получавших терапию омепразолом в дозе 20 мг 2 раза/сут по сравнению с группой пациентов, получавших терапию омепразолом в дозе 20 мг 1 раз/сут и участвовавших в программе по коррекции пищевого поведения. В группе контроля была достоверно меньше частота и интенсивность изжоги, личностная тревожность, чаще наблюдалось заживление ЭЭ, что может быть ассоциировано с более выраженным и продолжительным снижением pH в желудке на фоне применения двойной дозы ингибиторов H^+, K^+ -АТФазы. При этом снижение веса через месяц, по всей видимости, оказалось недостаточным для значимого позитивного влияния на моторику верхних отделов ЖКТ и изменения симптоматики. Несмотря на участие в программе по снижению веса, пациенты из группы вмешательства не отличались по показателям ИМТ и ОТ пациентов из группы контроля. В группе контроля через месяц ИМТ пациентов снизился на $0,6 \text{ кг/м}^2$, ОТ уменьшилась на 1,5 см; в группе вмешательства ИМТ снизился на $0,65 \text{ кг/м}^2$, ОТ уменьшилась на 3,6 см (отличия между группами недостоверны). Снижение веса в течение первого месяца терапии ингибиторами H^+, K^+ -АТФазы у пациентов из контрольной группы может быть связано с тем, что больные получали стандартные диетические рекомендации, включавшие информацию о необходимости изменения объема порций, ограничения приема жирной пищи, снижения суточной калорийности. Как правило, приверженность рекомендациям такого рода сохраняется на достаточном уровне лишь в начальный период.

Единственными преимуществами в группе коррекции пищевого поведения по сравнению с группой контроля через месяц терапии были функциональные изменения в гастроэзофагеальной и дуоденогастральной зоне, определяемые при проведении суточной pH-импедансометрии. В группе снижения веса было достоверно меньше слабокислое и слабощелочное время (%) в пищеводе в течение суток. Эти достоверные отличия можно объяснить тем, что начальное уменьшение веса и ОТ ассоциировано с улучшением моторики на уровне пищеводно-желудочного перехода и дуоденогастральной зоны, уменьшением количества дуоденогастральных рефлюксов, а также смешанных ГЭР. Однако эти изменения еще не настолько выражены, чтобы проявляться клинически.

К окончанию 3-го месяца терапии у пациентов группы вмешательства были достоверно ниже ИМТ и ОТ, отмечалась менее частая и интенсивная регургитация.

При этом в группе контроля была меньше интенсивность изжоги и реактивная тревожность, лучше качество жизни по шкале ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, по опроснику SF-36 (отражает в какой степени эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности). Известно, что, несмотря на уменьшение кислотопродукции в желудке, ингибиторы H^+, K^+ -АТФазы менее выражено влияют на симптом регургитации и в большей степени снижают интенсивность изжоги. При этом снижение интраабдоминального и интрагастрального давления на фоне коррекции веса, по всей видимости, ассоциировано с уменьшением пищеводно-желудочного градиента давления и снижением количества объемных ГЭР.

Через 6 мес. в группе коррекции пищевого поведения у пациентов был достоверно меньше ИМТ, ОТ, ниже интенсивность и частота симптома регургитации, ниже уровень личностной тревожности, лучше качество жизни по шкалам общего состояния здоровья и ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием. Пациенты, участвовавшие в программе по коррекции пищевого поведения, также отличались по показателям суточной pH-импедансометрии: меньше слабокислое и слабощелочное время (%) в течение суток. При проведении контрольного эндоскопического исследования через 6 мес. эрозии в пищеводе выявляли реже в группе терапии контроля, но отличия между группами были недостоверны.

Таким образом, коррекция пищевого поведения обладает рядом преимуществ над классической терапией ингибиторами H^+, K^+ -АТФазы у пациентов с ЭЭ и избыточным весом и ожирением, что может объясняться нормализацией стереотипа питания (уменьшение объема приема пищи, отказ от вредных продуктов), влиянием снижения веса на основные патогенетические механизмы ГЭРБ.

В контексте исследования большая эффективность снижения веса по сравнению с классической поддерживающей терапией ингибиторами H^+, K^+ -АТФазы может быть связана и с дополнительными факторами. Так, пациенты из группы вмешательства посещали исследовательский центр каждые 2 нед. в течение первых 3 мес., а затем ежемесячно с целью оценки эффективности и безопасности снижения веса, кроме того, нередко пациенты осуществляли телефонные консультации с врачом по вопросам физической активности и диеты. При этом пациенты из группы контроля посещали исследовательский центр в соответствии с графиком визитов. Данный подход соответствует стандартной клинической практике, но при этом сопряжен со снижением приверженности проводимой терапии. Так к 6-му месяцу исследования 33 % пациентов из группы поддерживающей терапии ингибиторами H^+, K^+ -АТФазы сознались, что не принимали препарат регулярно, 13 % пациентов полностью отказались от приема препарата на 5-м месяце терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ожирение и ГЭРБ представляют собой коморбидные заболевания. Особенности патогенеза ГЭРБ у пациентов с ожирением состоят в повышении интраабдоминального и интрагастрального давления, снижении тонуса нижнего пищеводного сфинктера, нарушении реологии и кинетики желчи, дуоденогастральных и смешанных ГЭР.

Снижение веса у пациентов с ожирением и ГЭРБ является эффективной стратегией. Инициальная и поддерживающая терапия ингибиторами H^+, K^+ -АТФазы купирует клинические проявления и приводит к заживлению ЭЭ, но не влияет на моторику верхних отделов ЖКТ, в частности плохо воздействует на смешанные ГЭР, играющие важную роль у пациентов с ожирением. С учетом данного факта, а также проблемы приверженности лечению терапия ингибиторами H^+, K^+ -АТФазы нередко оказывается недостаточно эффективной у пациентов с избыточным весом и ожирением. Кроме того, окончание курса поддерживающей терапии ингибиторами H^+, K^+ -АТФазы ассоциировано с высоким риском рецидива в связи с сохраняющимися моторными нарушениями.

Коррекция нарушенного пищевого поведения и нормализация веса представляют эффективный подход

у пациентов с ГЭРБ. Снижение веса характеризуется схожей с терапией ингибиторами H^+, K^+ -АТФазы эффективностью по влиянию на изжогу и ЭЭ, при этом более выражено воздействует на симптом регургитации, в большей степени уменьшает не кислое и слабокислое болюсное время в пищеводе. Положительные эффекты коррекции пищевого поведения со снижением ИМТ на течение ГЭРБ возникают отсроченно во времени.

Коррекция пищевого поведения является эффективной стратегией у пациентов с ЭЭ. Следует признать, что программа по снижению веса — трудоемкое мероприятие как для пациентов, так и для медицинского персонала, в связи с чем необходима дальнейшая оценка экономической составляющей данного подхода. Возможным вариантом решения данного вопроса может быть оценка дополнительного позитивного влияния снижения веса на течение других коморбидных ожирению заболеваний (артериальная гипертензия, сахарный диабет, гиперхолестеринемия и т. п.). Потенциально организация школ для пациентов с ГЭРБ и ожирением, активное использование современных коммуникативных технологий способны повысить экономическую целесообразность данного подхода.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chang P., Friedenberg F. Obesity and GERD // *Gastroenterol. Clin. North. Am.* 2014. Vol. 43, No. 1. P. 161–173. DOI: 10.1016/j.gtc.2013.11.009
2. Lagergren J. Influence of obesity on the risk of esophageal disorders // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2011. Vol. 8, No. 6. P. 340–370. DOI: 10.1038/nrgastro.2011.73
3. Симаненков В.И., Тихонов С.В., Лищук Н.Б. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и ожирение. Кто виноват и что делать? // *Медицинский алфавит.* 2017. Т. 3, № 27(324). С. 5–11.
4. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19–7; 2 million participants // *Lancet.* 2016. Vol. 387, No. 10026. P. 1377–1396. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30054-X
5. Flegal K.M., Carroll M.D., Kit B.K., Ogden C.L. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999–2010 // *JAMA.* 2012. Vol. 307, No. 5. P. 491–497. DOI: 10.1001/jama.2012.39
6. El-Serag H.B., Sweet S., Winchester C.C., Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review // *Gut.* 2014. Vol. 63, No. 6. P. 871–880. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-30426
7. Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бордин Д.С. и др. Результаты многоцентрового исследования «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» (МЭГРЭ) // *Терапевтический архив.* 2011. Т. 83, № 1. С. 45–50.
8. El-Serag H.B. The association between obesity and GERD: a review of the epidemiological evidence // *Dig. Dis. Sci.* 2008. Vol. 53, No. 9. P. 2307–2312. DOI: 10.1007/s10620-008-0413-9
9. El-Serag H.B., Hashmi A., Garcia J. et al. Visceral abdominal obesity measured by CT scan is associated with an increased risk of Barrett's oesophagus: a case-control study // *Gut.* 2013. Vol. 63, No. 2. P. 220–229. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-304189
10. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. *Метаболический синдром и органы пищеварения.* М.: Анахарсис, 2009. С. 146–170.
11. Suter M., Dorta G., Giusti V., Calmes J.M. Gastro-esophageal reflux and esophageal motility disorders in morbidly obese patients // *Obes. Surg.* 2004. Vol. 14, No. 7. P. 959–966. DOI: 10.1381/0960892041719581
12. Koppman J.S., Poggi L., Szomstein S. et al. Esophageal motility disorders in the morbidly obese population // *Surg. Endosc.* 2007. Vol. 21, No. 5. P. 761–764. DOI: 10.1007/s00464-006-9102-y
13. Ayazi S., Hagen J.A., Chan L.S. et al. Obesity and gastroesophageal reflux: quantifying the association between body mass index, esophageal acid exposure, and lower esophageal sphincter status in a large series of patients with reflux symptoms // *J. Gastrointest. Surg.* 2009. Vol. 13, No. 8. P. 1440–1447. DOI: 10.1007/s11605-009-0930-7
14. Kelesidis I., Kelesidis T., Mantzoros C.S. Adiponectin and cancer: a systematic review // *Br. J. Cancer.* 2006. Vol. 94, No. 9. P. 1221–1225. DOI: 10.1038/sj.bjc.660305
15. Rubenstein J.H., Dahlkemper A., Kao J.Y. et al. A pilot study of the association of low plasma adiponectin and Barrett's esophagus //

- Am. J. Gastroenterol. 2008. Vol. 103, No. 6. P. 1358–1364. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2008.01823.x
16. Kendall B.J., Macdonald G.A., Hayward N.K. et al. Leptin and the risk of Barrett's oesophagus // *Gut*. 2008. Vol. 57, No. 4. P. 448–454. DOI: 10.1136/gut.2007.131243
17. Ness-Jensen E., Lindam A., Lagergren J., Hveem K. Weight loss and reduction in gastroesophageal reflux. A prospective population-based cohort study: the HUNT study // *Am. J. Gastroenterol.* 2013. Vol. 108, No. 3. P. 376–382. DOI: 10.1038/ajg.2012.466
18. Singh M., Lee J., Gupta N. et al. Weight loss can lead to resolution of gastroesophageal reflux disease symptoms: a prospective intervention trial // *Obesity (Silver Spring)*. 2013. Vol. 21, No. 2. P. 284–290. DOI: 10.1002/oby.20279
19. Fraser-Moodie C.A., Norton B., Gornall C. et al. Weight loss has an independent beneficial effect on symptoms of gastro-oesophageal reflux in patients who are overweight // *Scand. J. Gastroenterol.* 1999. Vol. 34, No. 4. P. 337–340. DOI: 10.1080/003655299750026326
20. Bortoli N., Tolone S., Savarino E.V. Weight loss is truly effective in reducing symptoms and proton pump inhibitor use in patients with gastroesophageal reflux disease // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2015. Vol. 13, No. 11. P. 2023. DOI: 10.1016/j.cgh.2015.05.034
21. Kjellin A., Ramel S., Rossner S., Thor K. Gastroesophageal reflux in obese patients is not reduced by weight reduction // *Scand. J. Gastroenterol.* 1996. Vol. 31, No. 11. P. 1047–1051. DOI: 10.3109/00365529609036885
22. Frederiksen S.G., Johansson J., Johnsson F., Hedenbro J. Neither low-calorie diet nor vertical banded gastroplasty influence gastro-oesophageal reflux in morbidly obese patients // *Eur. J. Surg.* 2000. Vol. 166, No. 4. P. 296–300. DOI: 10.1080/110241500750009122
23. Lundell L.R., Dent J., Bennett J.R. et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification // *Gut*. 1999. Vol. 45, No. 2. P. 172–180. DOI: 10.1136/gut.45.2.172
24. Ware J.E., Snow K.K., Kosinski M.A., Gandek B. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide // The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass, 1993.
25. Шляхто Е.В., Недогода С.В., Конради А.О. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний (национальные клинические рекомендации). Санкт-Петербург, 2017. Режим доступа: https://scardio.ru/content/Guidelines/project/Ozhirenije_klin_rek_proekt.pdf. Дата обращения: 24.03.2021.
26. Gyawali C.P., Kahrilas P.J., Savarino E. et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus // *Gut*. 2018. Vol. 67, No. 7. P. 1351–1362. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314722
27. Маев И.В., Бакулин И.Г., Бордин Д.С. и др. Клинико-эндоскопические характеристики ГЭРБ у пациентов с ожирением // *Эффективная фармакотерапия*. 2021. Т. 17, № 4. С. 12–20. DOI: 10.33978/2307-3586-2021-17-4-12-20
28. Сторонова О.А., Джахая Н.Л., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Корреляция показателей двигательной функции пищевода и индекса массы тела // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2010. Т. 20, № 5. С. 152.
29. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Эволюция представлений о роли нарушений двигательной функции пищевода в патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2010. Т. 20, № 2. С. 13–19.
30. Kahrilas P.J., Shaheen N.J., Vaezi M.F. et al. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of gastroesophageal reflux disease // *Gastroenterology*. 2008. Vol. 135, No. 4. P. 1383–1391. DOI: 10.1053/j.gastro.2008.08.045
31. Симаненков В.И., Тихонов С.В., Лищук Н.Б. Приверженность к инициальной и поддерживающей терапии у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017. Т. 27, № 1. С. 29–34. DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-1-29-34
32. Naik R.D., Meyers M.H., Vaezi M.F. Treatment of refractory gastroesophageal reflux disease // *Gastroenterology & Hepatology*. 2020. Vol. 16, No. 4. P. 196–205.
33. Лищук Н.Б., Симаненков В.И., Тихонов С.В. Дифференцированная терапия «некислых» форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // *Терапевтический архив*. 2017. Т. 89, № 4. С. 57–63. DOI: 10.17116/terarkh201789457-63
34. Евсютина Ю.В., Трухманов А.С. Ведение пациентов с рефрактерной формой ГЭРБ // *Русский медицинский журнал*. 2015. № 28. С. 1684–1688.
35. Трухманов А.С., Евсютина Ю.В. Изжога при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни — механизм развития и подходы к терапии // *Русский медицинский журнал*. 2017. № 10. С. 707–710.
36. Лаптева И.В., Ливзан М.А. Оптимизация терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у лиц с ожирением и избыточной массой тела // *Современные проблемы науки и образования*. 2016. № 2.
37. Mermelstein J., Chait Mermelstein A., Chait M.M. Proton pump inhibitor-refractory gastroesophageal reflux disease: challenges and solutions // *Clin. Exp. Gastroenterol.* 2018. Vol. 11. P. 19–134. DOI: 10.2147/ceg.s121056
38. Юренев Г.Л., Миронова Е.М., Андреев Д.Н., Юренева-Тхоржевская Т.В. Клинические и патогенетические параллели гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ожирения // *Фарматека*. 2017. № 13(346). С. 30–39.
39. Бакулина Н.В., Тихонов С.В., Лищук Н.Б. Альфазокс — инновационное медицинское изделие с доказанным эзофагопротективным потенциалом // *Гастроэнтерология. Хирургия. Интенсивная терапия. Consilium Medicum*. 2019. № 2. С. 17–23. DOI: 10.26442/26583739.2019.2.190404

REFERENCES

1. Chang P, Friedenberf F. Obesity and GERD. *Gastroenterol Clin North Am*. 2014;43(1):161–173. DOI: 10.1016/j.gtc.2013.11.009
2. Lagergren J. Influence of obesity on the risk of esophageal disorders. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2011;8(6):340–370. DOI: 10.1038/nrgastro.2011.73
3. Simanenkov VI, Tikhonov SV, Lishchuk NB. Gastroesophageal reflux disease and obesity: who is to blame and what to do? *Medical alphabet*. 2017;3(27(324)):5–10. (In Russ.)
4. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19–7; 2 million participants. *Lancet*. 2016;387(10026):1377–1396. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30054-X
5. Flegal KM, Carroll MD, Kit BK, Ogden CL. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999–2010. *JAMA*. 2012;307(5):491–497. DOI: 10.1001/jama.2012.39

6. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*. 2014;63(6):871–880. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-304269
7. Lazebnik LB, Masharova AA, Bordin DS, et al. Results of a multicenter trial “epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Russia” (MEGRE). *Therapeutic Archive*. 2011;83(1):45–50. (In Russ.)
8. El-Serag HB. The association between obesity and GERD: a review of the epidemiological evidence. *Dig Dis Sci*. 2008;53(9):2307–2312. DOI: 10.1007/s10620-008-0413-9
9. El-Serag HB, Hashmi A, Garcia J, et al. Visceral abdominal obesity measured by CT scan is associated with an increased risk of Barrett’s oesophagus: a case-control study. *Gut*. 2013;63(2):220–229. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-304189
10. Lazebnik LB, Zvenigorodskaya LA. Metabolicheskiy sindrom i organi pishchevareniya. Moscow: Anaharsis; 2009. P. 146–170. (In Russ.)
11. Suter M, Dorta G, Giusti V, Calmes JM. Gastro-esophageal reflux and esophageal motility disorders in morbidly obese patients. *Obes Surg*. 2004;14(7):959–966. DOI: 10.1381/0960892041719581
12. Koppman JS, Poggi L, Szomstein S, et al. Esophageal motility disorders in the morbidly obese population. *Surg Endosc*. 2007;21(5):761–764. DOI: 10.1007/s00464-006-9102-y
13. Ayazi S, Hagen JA, Chan LS, et al. Obesity and gastroesophageal reflux: quantifying the association between body mass index, esophageal acid exposure, and lower esophageal sphincter status in a large series of patients with reflux symptoms. *J Gastrointest Surg*. 2009;13(8):1440–1447. DOI: 10.1007/s11605-009-0930-7
14. Kelesidis I, Kelesidis T, Mantzoros CS. Adiponectin and cancer: a systematic review. *Br J Cancer*. 2006;94(9):1221–1225. DOI: 10.1038/sj.bjc.660305
15. Rubenstein JH, Dahlkemper A, Kao JY, et al. A pilot study of the association of low plasma adiponectin and Barrett’s esophagus. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(6):1358–1364. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2008.01823.x
16. Kendall BJ, Macdonald GA, Hayward NK, et al. Leptin and the risk of Barrett’s oesophagus. *Gut*. 2008;57(4):448–454. DOI: 10.1136/gut.2007.131243
17. Ness-Jensen E, Lindam A, Lagergren J, Hveem K. Weight loss and reduction in gastroesophageal reflux. A prospective population-based cohort study: the HUNT study. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(3):376–382. DOI: 10.1038/ajg.2012.466
18. Singh M, Lee J, Gupta N, et al. Weight loss can lead to resolution of gastroesophageal reflux disease symptoms: a prospective intervention trial. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21(2):284–290. DOI: 10.1002/oby.20279
19. Fraser-Moodie CA, Norton B, Gornall C, et al. Weight loss has an independent beneficial effect on symptoms of gastro-oesophageal reflux in patients who are overweight. *Scand J Gastroenterol*. 1999;34(4):337–340. DOI: 10.1080/003655299750026326
20. Bortoli N, Tolone S, Savarino EV. Weight loss is truly effective in reducing symptoms and proton pump inhibitor use in patients with gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(11):2023. DOI: 10.1016/j.cgh.2015.05.034
21. Kjellin A, Ramel S, Rossner S, Thor K. Gastroesophageal reflux in obese patients is not reduced by weight reduction. *Scand J Gastroenterol*. 1996;31(11):1047–1051. DOI: 10.3109/00365529609036885
22. Frederiksen SG, Johansson J, Johnsson F, Hedenbro J. Neither low-calorie diet nor vertical banded gastroplasty influence gastro-oesophageal reflux in morbidly obese patients. *Eur J Surg*. 2000;166(4):296–300. DOI: 10.1080/110241500750009122
23. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut*. 1999;45(2):172–180. DOI: 10.1136/gut.45.2.172
24. Ware JE, Snow KK, Kosinski MA, Gandek B. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide. *The Health Institute, New England Medical Center*. Boston: Mass;1993.
25. Shlyaheto EV, Nedogoda SV, Konradi AO. Diagnostica, lechenie, profilactica ogireniya i associirovannih s nim zabolevaniy (nacionalnye clinicheskie recomendacii). Saint Petersburg, 2017. Available from: https://scardio.ru/content/Guidelines/project/Ozhirenie_klin_rek_proekt.pdf. Accessed: Apr 24, 2021. (In Russ.)
26. Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. *Gut*. 2018;67(7):1351–1362. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314722
27. Maev IV, Bakulin IG, Bordin DS, et al. Clinical and endoscopic characteristics of GERD in obese patients. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2021;17(4):12–20. (In Russ.). DOI: 10.33978/2307-3586-2021-17-4-12-20
28. Storonova OA, Dghahaya NL, Truhmanov AS, Ivashkin VT. Correlyaciya pokazateley dvigatelnoy funkcii pischevoda i indexa massi tela. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2010;20(5):152. (In Russ.)
29. Ivashkin VT, Trukhmanov AS. Evolution of concept of esophageal motor disturbances in pathogenesis of gastroesophageal reflux disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2010;20(2):13–19. (In Russ.)
30. Kahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF, et al. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 2008;135(4):1383–1391. DOI: 10.1053/j.gastro.2008.08.045
31. Simanenkov VI, Tikhonov SV, Lischuk NB. Treatment compliance at initial and maintenance therapy at gastro-oesophageal reflux disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(1):29–34. (In Russ.). DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-1-29-34
32. Naik RD, Meyers MH, Vaezi MF. Treatment of refractory gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology Hepatology*. 2020;16(4):196–205.
33. Lishchuk NB, Simanenkov VI, Tikhonov SV. Differentiation therapy for non-acidic gastroesophageal reflux disease. *Therapeutic Archive*. 2017;89(4):57–63. (In Russ.). DOI: 10.17116/terarkh201789457-63
34. Evsjutina JuV, Truhmanov AS. Vedenie pacientov s refrakternoj formoj GJeRB. *Russian Medical Journal*. 2015;(28):1684–1688. (In Russ.)
35. Truhmanov AS, Evsjutina JuV. Izhoga pri gastroesophagealnoy refluxnoy bolezni – mehanizm razvitiya i podhody k terapii. *Russian Medical Journal*. 2017;10:707–710. (In Russ.)
36. Lapteva IV, Livzan MA. Therapy optimization gastroesophageal reflux disease in obese and overweight. *Modern problems of science and education*. 2016;(2). (In Russ.)
37. Mermelstein J, Chait Mermelstein A, Chait MM. Proton pump inhibitor-refractory gastroesophageal reflux disease: challenges and solutions. *Clin Exp Gastroenterol*. 2018;11:119–134. DOI: 10.2147/ceg.s121056

38. Yurenev GL, Mironova EM, Andreev DN, Yureneva-Tkhorzhevskaya TV. Clinical and pathogenetic parallels gastroesophageal reflux disease and obesity. *Pharmateka*. 2017;(13(346)):30–39. (In Russ.)

39. Bakulina NV, Tikhonov SV, Lishuk NB. Alfazox is an innovative medical product with proven esophagoprotective potential. *Gastroenterology. Surgery. Intensive Care. Consilium Medicum*. 2019;2:17–23. (In Russ.). DOI: 10.26442/26583739.2019.2.190404

ОБ АВТОРАХ

***Тихонов Сергей Викторович**, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5720-3528>;
eLibrary SPIN: 6921-5511; e-mail: sergeyvt2702@gmail.com

Владимир Ильич Симаненков, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1956-0070>;
eLibrary SPIN: 8073-2401; e-mail: visimanenkov@mail.ru

Наталья Валерьевна Бакулина, д-р мед. наук, доцент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4075-4096>;
eLibrary SPIN: 9503-8950; Scopus Author ID: 7201739080;
ResearcherId: N-7299-2014; e-mail: natalya.bakulina@szgmu.ru

Надежда Биржановна Лищук, канд. мед. наук;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0703-9763>;
eLibrary SPIN: 4346-8011; e-mail: lishchuk.nadezhda@mail.ru

Юлия Геннадьевна Топалова;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3999-6848>

AUTHORS INFO

***Sergey V. Tikhonov**, MD, Cand. Sci. (Med.);
address: 41 Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5720-3528>;
eLibrary SPIN: 6921-5511; e-mail: sergeyvt2702@gmail.com

Vladimir I. Simanenkov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1956-0070>;
eLibrary SPIN: 8073-2401; e-mail: visimanenkov@mail.ru

Natalya V. Bakulina, MD, Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4075-4096>;
eLibrary SPIN: 9503-8950; Scopus Author ID: 7201739080;
ResearcherId: N-7299-2014; e-mail: natalya.bakulina@szgmu.ru

Nadezhda B. Lishchuk, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0703-9763>;
eLibrary SPIN: 4346-8011; e-mail: lishchuk.nadezhda@mail.ru

Yuliya G. Topalova, MD;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3999-6848>