

На правах рукописи

ГОРБАНЬ ЕЛЕНА ВИТАЛЬЕВНА

**ОБОСНОВАНИЕ ЭТАПНОЙ ДИАГНОСТИКИ
У КОМОРБИДНЫХ БОЛЬНЫХ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ
РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

14.01.04 – внутренние болезни

АВОТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Ставрополь - 2020

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Корочанская Наталья Всеволодовна**

Официальные оппоненты:

Симаненков Владимир Ильич - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра внутренних болезней, клинической фармакологии и нефрологии, профессор кафедры

Тарасова Галина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра пропедевтики внутренних болезней, профессор кафедры

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится « ___ » _____ 2021 г. в _____ часов, на заседании диссертационного совета Д 208.098.01 при ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ по адресу: 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310 и сайте www.stgmu.ru

Автореферат разослан « ___ » _____ 2020 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук,
профессор

Калмыкова Ангелина Станиславовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Глобальный рост заболеваемости гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) (Ивашкин В.Т. и соавт., 2017; Eusebi L.N. et al., 2018), ее мультифакторный и коморбидный характер (Catanzaro R. et al., 2014; Chung H.C. et al., 2014; Wijarnpreecha K. et al., 2017), хроническое течение и риск осложнений определяют актуальность изучения клинических, патофизиологических и гистологических звеньев патогенеза при таких видах синтропии, как язвенная болезнь (ЯБ) двенадцатиперстной кишки (ДПК) и желудка (ЯБЖ) (Ивашкин В.Т. и соавт., 2017; Маев И.В. и соавт., 2019; Ye V.X. et al., 2017), неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) (Лазебник Л.Б. и соавт., 2017; Маев И.В. и соавт., 2019; Younossi Z.M. et al., 2016) и бронхиальная астма (БА) (Юренев Г.Л. и соавт., 2014; Broers C. et al., 2018).

Мультисистемный характер коморбидной ГЭРБ требует уточнения влияния инфекции *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) на гистологические показатели гастродуоденальной (ГД) слизистой оболочки (СО) и секрецию HCl (Grande M. et al., 2014; Chung S.H. et al., 2015), а также внедрения малоинвазивной диагностики стеатоза печени, включая определение аммониемии (Богомолв П.О. и соавт., 2016; Suraweera D. et al., 2016; Butterworth R.F. et al., 2018) и биохимических предикторов дуоденогастроэзофагеального рефлюкса (ДГЭР), провоцирующих респираторные повреждения и бронхоспазм (Yuksel E.S., Vaezi M. F., 2012).

Степень разработанности темы. К настоящему времени имеются обширные данные о ГЭРБ и связанных с ней метаболических нарушениях печени (Ивашкин В.Т. и соавт., 2016; Лазебник Л.Б. и соавт., 2017; Wu P. et al., 2011), ожирением (Маев И.В. и соавт., 2019; Byrne C.D. et al., 2015), респираторными (Маев И.В. и соавт., 2013) и кислотозависимыми заболеваниями (Маев И.В. и соавт., 2014; Ye V.X. et al., 2017).

Однако, при коморбидной ГЭРБ недостаточно полно изучены полифункциональные взаимосвязи между клиническими синдромами, желудочной секрецией HCl и сенситивностью СО пищевода к ней, Нр-инвазией, объемом голодного желудка (ОГЖ), равно как и между гистологическими изменениями в ДПК, антральном отделе желудка (АОЖ) и теле желудка, сопряженными с разными формами ГЭРБ. Рекомендуемые Лионским консенсусом (Guawali S.P., et al., 2018) методы диагностики ГЭРБ не всегда осуществимы в клинической практике.

Необходимо внедрение малоинвазивных методик определения биохимических параметров ротовой жидкости для диагностики высокого и некислотного ДГЭР при экстраэзофагеальных симптомах ГЭРБ, а также аммониемии для диагностики ранних метаболических нарушений печени при коморбидной ГЭРБ (Богомолв П.О. и соавт., 2016).

Незавершенные подходы к маршрутизации больных требуют создания этапного поликлинического и стационарного алгоритма идентификации фенотипов коморбидной ГЭРБ.

Цель исследования. Повышение эффективности индивидуализированных диагностических мероприятий у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с коморбидной гастроинтестинальной, печеночной патологией и бронхиальной астмой на основании исследования клинико-морфо-функциональных и патобиохимических взаимосвязей заболеваний.

Задачи исследования:

1. Определить у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, коморбидной с язвенной болезнью, клинические особенности и взаимосвязи между возрастом и степенью рефлюкс-эзофагита, кислотопродукцией, объемом голодного желудка, а у пациентов с коморбидной бронхиальной астмой - между возрастом и данными функций внешнего дыхания.

2. Провести комплексную ассоциативную оценку между клиническими синдромами, данными кислото-перфузионного теста, эндоскопической хромоскопии, желудочной секреции НСІ у больных с разными стадиями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, коморбидной с язвенной болезнью.

3. Оценить у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, коморбидной с язвенной болезнью, влияние топографической НР-инвазии на кислотопродукцию желудка, а также патогистологические взаимосвязи в сопредельных сегментах гастродуоденальной слизистой оболочки и их сопряженность со степенью рефлюкс-эзофагита.

4. Изучить у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с коморбидной неалкогольной жировой болезнью печени особенности полиморбидности, предикторы стеатоза и фиброза печени, а также возможности ранней диагностики поражения печени по данным аммониемии.

5. Выявить у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с коморбидной бронхиальной астмой взаимосвязи между пищеводными и респираторными симптомами, параметрами функций внешнего дыхания, билирубином и пепсиногеном в ротовой жидкости.

6. Разработать алгоритм диагностики на основе клинических, морфо-функциональных и патобиохимических детерминант гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в зависимости от вида коморбидности, адаптированный к поликлиническому и стационарному этапам оказания медицинской помощи.

Научная новизна. Впервые установлены возрастные особенности ГЭРБ, коморбидной с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), касающиеся степени рефлюкс-эзофагита, кислотопродукции желудка и признаков гастростаза, а у пациентов с коморбидной БА – спирометрических параметров.

Впервые определены комплексные взаимосвязи между клиническими синдромами, параметрами желудочной секреции НСІ в зависимости от топографической гастродуоденальной НР-инвазии, результатами КПТ и эндоскопической хромоскопии, а также ассоциированные патогистологические изменения в сопредельных органах гастродуоденальной СО и их сопряженность со стадией ГЭРБ, коморбидной с ЯБ ДПК и ЯБЖ.

Впервые изучены у больных ГЭРБ с коморбидной НАЖБП сопряженность полиморбидности и параметров стеатоза и фиброза печени, а также возможности ранней диагностики поражения печени по данным аммониемии.

Впервые обнаружены у больных ГЭРБ с коморбидной БА взаимосвязи клинических симптомов и параметров функции внешнего дыхания (ФВД) с биохимическими предикторами (билирубином, пепсиногеном) респираторных нарушений в ротовой жидкости и с уровнем СРБ крови.

Впервые разработан этапный алгоритм поликлинической и стационарной диагностики у коморбидных больных с ГЭРБ с конкретной ковариацией.

Теоретическая и практическая значимость работы. Направление диагностического поиска у больных с коморбидными ЯБ, НАЖБП, БА указывают данные о преобладании неэрозивной рефлюксной болезни (НЭРБ), полиморбидности, а также степени рефлюкс-эзофагита (РЭ) в зависимости от возраста. Полученные данные о сопряженности степени РЭ с патогистологическими и функциональными изменениями в каждом из отделов ГД СО подтверждают необходимость комплексной диагностики, специфичной для коморбидной ГЭРБ.

На основании клиничко-лабораторных, функциональных и гистологических особенностей эзофагогастроуденального комплекса, предложен алгоритм этапной диагностики ГЭРБ, коморбидной с заболеваниями ЖКТ, НАЖБП и БА. На основании прямой корреляции показателей желудочной сек-реции HCL с параметрами хромоскопии желудка с конго красным, рекомендован метод эндоскопической хромоскопии у больных с коморбидной ГЭРБ, ко-торый показан: при ЯБДК – для выявления гиперхлогидрии, ассоциированной со стадией ГЭРБ; при ЯБЖ - для диагностики ахлоргидрии и гипохлоргидрии в разрезе онконастороженности. Доказана целесообразность эндоскопического кислотно-перфузионного теста в качестве метода диагностики НЭРБ. У больных ГЭРБ с коморбидной БА предложено проводить исследование пепсиногена и билирубина в ротовой жидкости для диагностики некислотного рефлюкса, исходя из их обратной корреляции с параметрами ФВД. Учитывая сопряженность концентрации аммиака в капиллярной крови в пределах нормальных значений со статусом табакокурения и нерегулярного употребления алкоголя, перспективно определение аммониемии в клинической практике.

Результаты работы могут быть применены для улучшения амбулаторной диагностики и наблюдения за пациентами с коморбидной ГЭРБ.

Методология и методы исследования. Основой методологии исследования при различных типах ГЭРБ стало комплексное изучение сопряженных нарушений в эзофагогастроуденальной, билиарной и респираторной системах организма на органном и межорганном уровнях, ассоциированных с морфофункциональными изменениями, характерными для определенного фенотипа коморбидной ГЭРБ.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Мультисистемный характер ГЭРБ способствует ее частому сочетанию с ЯБ, НАЖБП, БА и сопровождается значительной полиморбидностью, при

которой возраст больных коррелирует с выраженностью рефлюкс-эзофагита, гастростаза, снижением кислотопродукции желудка и параметров ФВД.

2. Тяжесть ГЭРБ, коморбидной с заболеваниями ЖКТ, проявляется взаимосвязанными нарушениями кислотопродукции желудка, гастростазом, патогистологическими изменениями в ГД СО, ассоциированными со степенью и локализацией НР-инвазии, оказывающей разнонаправленное влияние на секрецию НС1 и выраженность рефлюкс-эзофагита.

3. Особенности ГЭРБ, коморбидной с НАЖБП, являются полиморбидность, перехлест показателей индекса ожирения печени (ИОП) и шкалы фиброза печени, прямая корреляция стеатоза с уровнями висцерального жира (ВЖ), зависимость параметров ИОП от нерациональной диеты, а концентрации аммиака - от табакокурения и эпизодического употребления алкоголя.

4. У больных ГЭРБ с коморбидной БА выявлены взаимосвязанные изменения симптомов, показателей ФВД и биохимических маркеров респираторных нарушений и острофазового воспаления.

5. На основании полученных данных предложен алгоритм этапной диагностики (поликлинической и стационарной) у больных с коморбидной ГЭРБ в зависимости от конкретной ковариации.

Степень достоверности исследования. Значимость полученных результатов подтверждена достаточным объемом клинических наблюдений (n=420), использованием современных методов диагностики и адекватных методов статистической обработки. Исследование одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ России. Апробация результатов диссертационной работы была проведена на международной научной конференции (Москва, 2014), X-й научно-практической конференции ЮФО с международным участием (Краснодар, 2015), VI съезде терапевтов ЮФО (Ростов-на-Дону, 2019), международной конференции «Новые направления в формировании здорового образа жизни» (Краснодар, 2019), VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (Сочи, 2019), а также на конференциях регионального уровня.

Публикации. Основные положения диссертации опубликованы в 25 научных работах, в том числе в 5 журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, из которых 2 – в Scopus.

Внедрение результатов исследования. Теоретические и практические положения диссертационной работы внедрены в практику лечебных учреждений ГБУЗ ККБ №2 МЗ КК, ГБУЗ ГБ №2 г. Краснодара, а также в учебный процесс (в лекционных материалах и на практических занятиях) на кафедре поликлинической терапии с курсом ОВП (СМ) ФПК и ППС и на кафедре хирургии №3 ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ.

Личный вклад автора в исследование. Автором проведен научный поиск и анализ данных литературы, сформулирована цель, задачи и определена методология исследования. Личный вклад автора состоит в непосредственном специфическом обследовании пациентов с ГЭРБ и НАЖБП, ГЭРБ и БА, участии в статистической обработке, анализе и оценке полученных

результатов. Автор участвовала в подготовке научных статей, представляла результаты исследования на съездах и конференциях.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, 5-ти глав, посвященных описанию материала, методов и результатов исследований и их обсуждению, выводов, а также списка использованных 286 источников литературы, включающего 55 работ отечественных и 231 - зарубежных авторов. Работа изложена на 164 страницах компьютерного текста, содержит 57 рисунков, 7 таблиц и приложения.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Были обследованы больные с клиникой гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР): 344 – с ГЭРБ, коморбидной с заболеваниями верхнего отдела ЖКТ (средний возраст - $42,9 \pm 1,1$ года); 47 - с ГЭРБ, коморбидной с НАЖБП (средний возраст - $53,6 \pm 2,2$ года); 29 - с ГЭРБ, коморбидной с БА (средний возраст - $50,2 \pm 2,4$ года). В контрольную группу при изучении ГЭРБ, коморбидной с НАЖБП, вошли 20 практически здоровых лиц (средний возраст – $27,6 \pm 3,2$ года). ГЭР диагностировали при наличии изжоги и/или регургитации кислоты не реже 1 раза в неделю (Dent J., et al., 2005). Помимо анкетирования, антропометрии, физикального и клинических методов исследования проводили биоимпедансметрию для изучения композитного состава тела человека.

При эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС), определяли состояние СО пищевода (Vakil N. et al., 2006): степень N – отсутствие изменений (0 баллов); степень M - минимальные изменения (0,5 баллов); Степень A - одна или более эрозий менее 5 мм в длину (1 балл); степень B - одна эрозия более 5 мм в длину, не выходящая за пределы соседних складок СО (2 балла); степень C - одна не циркулярная эрозия, выходящая за пределы соседних складок СО (3 балла); степень D - эрозии, занимающие 3/4 периметра пищевода (4 балла).

Рефлюкс-эзофагит A–D степеней считался проявлением ГЭРБ, а состояние СО пищевода N–M-степеней расценивалось как НЭРБ. Количественная оценка гастроскопии проводилась по общепринятым критериям с учетом Киотской классификации (Sugimoto V. et al., 2017): 1) нормальная СО желудка - 0 балл; 2) поверхностный гастрит - 1 балл; 3) диффузный гастрит - 2 балла; 4) атрофический гастрит - 3 балла. При дуоденоскопии выделяли: 1) нормальную СО - 0 баллов; 2) поверхностный дуоденит - 1 балл; 3) умеренно выраженный дуоденит - 2 балла; 4) резко выраженный (атрофический) дуоденит - 3 балла. Во время ЭГДС проводили биопсию СО: луковицы ДПК, антрального отдела желудка и тела желудка с гистологической оценкой (0-3-й степени, в баллах) воспалительной (моноклеарной) инфильтрации, кишечной (или желудочной) метаплазии и железистой атрофии (Бордин Д.С., и соавт., 2012; Minalyan A., 2017).

Инфицированность *H. pylori* определяли в препаратах, окрашенных по Гимзе, выделяя 3 степени обсемененности: 1) слабую, до 20 микробных тел в поле зрения (п/з); 2) среднюю, 20-50 микробных тел в п/з; 3) сильную, более 50 микробных тел в п/з. По результатам эндоскопической хромоскопии с

конго красным (Fujiwara Y. et al., 2003) определяли градации кислотоотделения желудка: 1) ахлоргидрия - зоны с положительной реакцией на конго красный отсутствовали или не превышали 1/6 поверхности желудка (0 баллов); 2) гипохлоргидрия - площадь положительных участков превышала 1/2 поверхности желудка (1 балл); 3) нормохлоргидрия - окрашено более 2/3 СО тела желудка (2 балла); 4) гиперхлоргидрия - интенсивно окрашенные зоны распространялись на антральную СО (3 балла). Для определения чувствительности эзофагеальной СО к 0,1N раствору HCl проводили эндоскопический кислото-перфузионный тест (КПТ), который считался положительным при появлении беспокоящих больного симптомов (Johnston N. et al., 2012).

Секреторную функцию желудка изучали максимальным пентагастриновым тестом с оценкой межпищеварительной базальной выработки кислоты (БВК) и пиковой выработки кислоты (ПВК). Ультразвуковое исследование (УЗИ) предусматривало выявление стеатоза и фиброза печени. Уровень аммиака в капиллярной крови определяли методом микродиффузии на анализаторе «PocketChem™ВА». Изучение ротовой жидкости включало определение билирубина колориметрическим методом, пепсиногена-I и пепсиногена-II - иммунологическими методами. Оценка ФВД (спирометр MicroLab «Care Fusion») предусматривала определение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁ в л/сек), форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), индекса Тиффно (ОФВ₁/ФЖЕЛ, %), оценку обратимости ОФВ₁ и ФЖЕЛ после ингаляции беродуала. Процентное содержание кислорода в артериальном гемоглобине (SpO₂) определяли пульсоксиметром «Ri-fox». Суточная рН-метрия пищевода осуществлялась прибором «Гастроскан-24».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении особенностей ГЭРБ, коморбидной с заболеваниями ЖКТ, было выявлено, что самыми частыми симптомами были изжога (у 100%), регургитация кислоты (у 69,5%) и эпигастральная боль (у 60,5%), в то время как ощущение тяжести в эпигастральной области после еды и чувство быстрого насыщения встречались редко (у 20,8%), а тошнота и вздутие живота могли быть симптомами «перехлеста» при полиморбидной ГЭРБ (Badillo R. et al., 2014). По данным ЭГДС к НЭРБ были отнесены 74,6% больных с коморбидными заболеваниями ЖКТ, 78,7% - с НАЖБП, 75,8% - с БА, что подтверждает доминирование НЭРБ среди больных ГЭРБ (Ивашкин В.Т. и соавт., 2017; Nobakht H. et al., 2016; Savarino E., et al. 2017). При коморбидной ГЭРБ преобладали пациенты с выраженной полиморбидностью: с заболеваниями ЖКТ – 4,1, с НАЖБП - 5,1 и с БА - 4,95/на одного пациента.

Возраст пациентов с ГЭРБ, коморбидной с заболеваниями ЖКТ, при отсутствии железистой атрофии СО тела желудка обнаружил отрицательную статистически значимую корреляцию с ОГЖ (коэф. Пирсона, $p=0,002$; ANOVA, $p=0,003$) и ПВК (ANOVA, $p=0,002$; коэф. Пирсона, $p=0,002$), но прямую - с эндоскопическим индексом РЭ (ANOVA, $p<0,001$; χ^2 , $p=0,002$) (рис.1), включая прямую ранговую корреляцию с РЭ С-степени (коэф.

Пирсона, $p < 0,001$). Наши данные подтверждают тезис о том, что возраст считается предиктором эзофагита и у мужчин, и у женщин (Adachi K. et al., 2015).

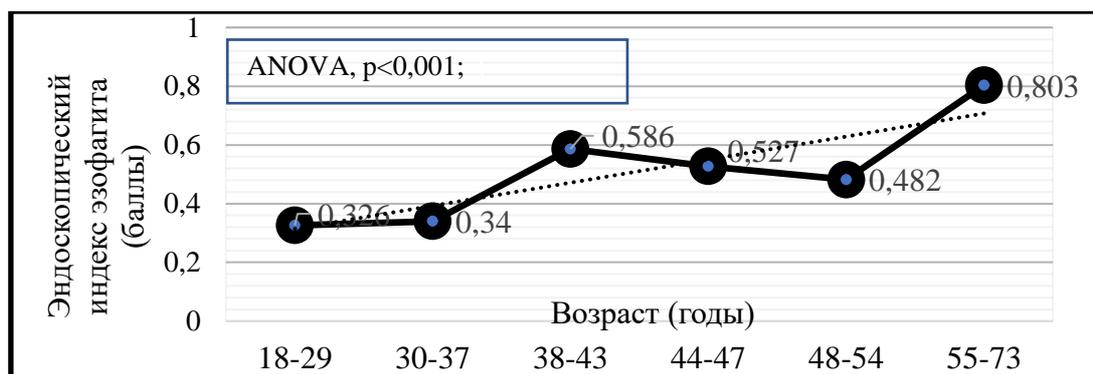


Рисунок 1 - Выраженность рефлюкс-эзофагита у больных с коморбидной ГЭРБ в разных возрастных группах

У больных ГЭРБ с коморбидной БА были выявлены отрицательная корреляция возраста, с одной стороны, и значениями $ОФВ_1$ (коэф. Пирсона, $p < 0,001$; χ^2 , $p < 0,001$), ФЖЕЛ (коэф. Пирсона, $p < 0,001$; χ^2 , $p < 0,001$), а также ФЖЕЛ после пробы с беродуалом (коэф. Пирсона, $p < 0,001$; χ^2 , $p < 0,004$), с другой стороны. Прямая корреляция была между значениями СРБ крови и возрастом (коэф. Пирсона, $p = 0,010$; χ^2 , $p < 0,001$).

Нами была выявлена прямая корреляция между ОГЖ и значениями как БВК (ANOVA, $p < 0,001$), так и ПВК (ANOVA, $p < 0,001$), что подтверждает повреждающее действие гиперпродукции соляной кислоты на СО пищевода (Ивашкин В.Т. и соавт., 2017). При этом ОГЖ был минимальным при НЭРБ с неизменной СО ($112,5 \pm 9,4$ мл) и максимальный ($151,9 \pm 32,1$ мл) - при ГЭРБ. Оказалось, что только ОГЖ более 90 мл прямо коррелировал с РЭ В-степени (χ^2 , $p < 0,024$) и С-степени (χ^2 , $p = 0,008$). Исследование кислотопродукции у больных с коморбидной ГЭРБ выявило прямую корреляцию степени РЭ и ПВК (ANOVA, $p = 0,010$; коэф. Пирсона, $p = 0,033$; тест Крускала-Уоллиса, $p = 0,012$), а в отношении величин БВК - между РЭ М-степени и РЭ С-степени (коэф. Пирсона, $p = 0,007$), (рис. 2).

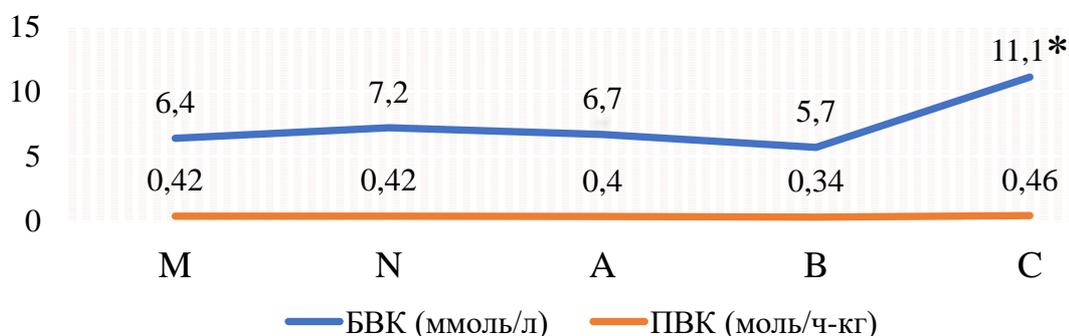


Рисунок 2 - Базальная и пиковая кислотопродукция в зависимости от стадии коморбидной ГЭРБ

* $p = 0,007$ в сравнении с рефлюкс-эзофагитом М-степени.

Обоснованием определения кислотовыделения при ЭГДС служит прямая корреляция БВК (рис.3) и ПВК (ANOVA, $p < 0,001$; χ^2 , $p < 0,001$) с данными кислотовыделения желудка по данным хромокопии с конго красным,

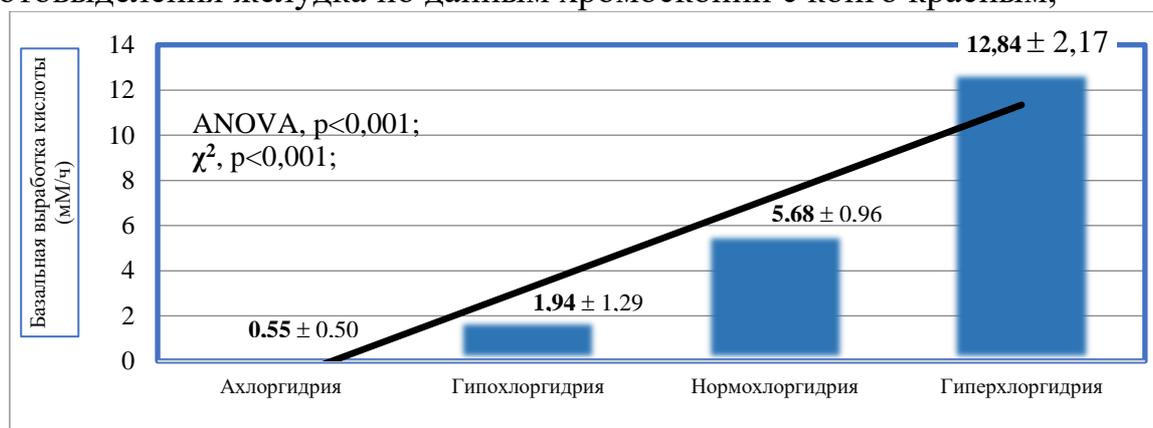


Рисунок 3 – Соответствие значений базальной выработки кислоты хромокопии с конго красным отражающими состояния ахлоргидрии (у 14 из 190 больных), гипохлоргидрии (19/190), нормохлоргидрии (112/190) и гиперхлоргидрии (45/190)

При определении чувствительности пищевода к НСL, отражающей нарушенную целостность СО (Xie C. et al., 2017), обнаружена прямая категориальная корреляция КПТ со степенью РЭ (χ^2 , $p=0,006$). При этом отмечалась прямая корреляция КПТ с РЭ А-степени при ГЭРБ (Z-критерий, $p=0,008$) и с РЭ М-степени при НЭРБ (Z-критерий, $p=0,034$). При этом КПТ был положительным у 40% больных НЭРБ, демонстрируя феномен повышенной кислотной перцепции (Kahrilas P.J. et al., 2015) и ноцицепции (Саблин О.А. и соавт. 2018; Rinsma N.F. et al., 2017).

По нашим данным степень НР-инвазии АОЖ положительно коррелировала с гиперсекрецией НСL по данным хромокопии с конго красным (χ^2 , $p < 0,027$) и с БВК (χ^2 , $p < 0,027$), а также с А-стадией ГЭРБ (коэф. Пирсона, $p=0,018$). Наоборот, при НР-инфицированности тела желудка при сохраненной ПВК (0,11-0,36 ммоль/ч/кг) корреляция была отрицательной и с БВК (коэф. Пирсона, $p=0,041$; t-тест, $p=0,021$), и с ПВК (коэф. Пирсона, $p=0,041$; тест Манна-Уитни, $p < 0,001$), но также ассоциировалась с ГЭРБ степени-В (χ^2 , $p < 0,001$). При указанной ситуации вероятно НР-индуцированная гипохлоргидрия и снижение риска ГЭРБ (Mahdi V.M., 2011; Mukaisho K. et al., 2014), а отсутствие атрофии СО желудка является одной из причин РЭ (Matsuzaki J., 2015; Pique N., et al., 2016).

Патогистологические изменения при коморбидной ГЭРБ у больных с ЯБ ДПК по сравнению с ЯБЖ были более значимыми ($p < 0,01$) в СО ДПК (воспалительная инфильтрация, желудочная метаплазия и атрофия), а у больных ЯБЖ - в СО АОЖ (кишечная метаплазия и железистая атрофия) и в СО тела желудка (воспалительная инфильтрация, кишечная метаплазия, железистая атрофия). Анализ связей между отдельными гистологическими субстратами воспаления выявил статистически значимые прямые корреляции в каждом из отделов ГД СО: в СО ДПК (коэф. Пирсона, $p < 0,001$; t-критерий, $p < 0,001$) -

между степенями НР-инвазии и желудочной метаплазии; желудочной метаплазии и воспалительной инфильтрации; желудочной атрофии и воспалительной инфильтрации; в СО тела желудка - между кишечной метаплазией и железистой атрофией, между железистой атрофией и воспалительной инфильтрацией; 2) в СО АОЖ - между кишечной метаплазией и железистой атрофией (коэф. Пирсона, $p=0,016$), а также между железистой атрофией и воспалительной инфильтрацией (коэф. Пирсона, $p<0,001$; ANOVA, $p<0,001$). Эти данные дополнялись прямой корреляцией между стадией ГЭРБ, с одной стороны, и выраженностью атрофии СО ДПК (коэф. Пирсона, $p=0,001$), воспалительной инфильтрации антральной СО (χ^2 , $p=0,046$) и тела желудка (χ^2 , $p=0,021$), с другой. Только у больных ГЭРБ С-степени по сравнению с N-степенью НЭРБ были статистически значимые преобладания: дуоденита за счет желудочной метаплазии ($p=0,026$) и атрофии СО ($p<0,001$); гастрита АОЖ ($p=0,039$) и гастрита тела желудка ($p=0,006$) по данным эндоскопии (рис.4).

У больных ГЭРБ с коморбидной НАЖБП выявлено в среднем 5,1 заболеваний на одного человека. Количество болезней прямо коррелировало как с параметрами ИОП, такими как степень ожирения (t-критерий, $p<0,001$; χ^2 , $p=0,019$) у 72,3% больных, индекс массы тела (ИМТ) (коэф. Пирсона, $p=0,009$; ANOVA, $p=0,006$; χ^2 , $p=0,022$), окружность талии (коэф. Пирсона, $p=0,003$), так и с показателями шкалы фиброза печени, такими как уровни глюкозы (коэф. Пирсона, $p=0,001$) и гликированного гемоглобина (HbA1c) (коэф. Пирсона, $p=0,001$).

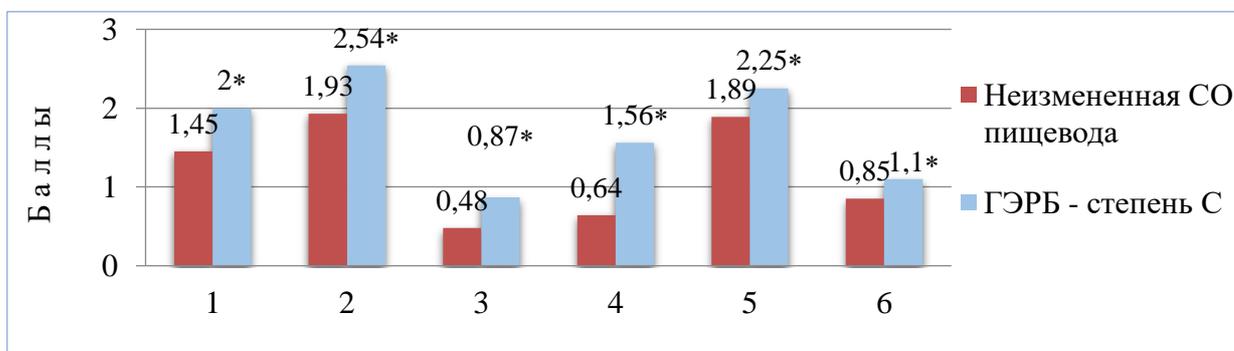


Рисунок 4 - Морфологические изменения гастродуоденальной СО у больных ГЭРБ с коморбидной ЯБ

* - $p < 0,05$. Цифрами обозначены: 1 – эндоскопический индекс дуоденита ($p=0,006$), 2 - гистологический индекс дуоденита ($p=0,009$), 3 - индекс желудочной метаплазии ДПК ($p=0,026$), 4 - индекс атрофии СО ДПК ($p<0,001$), 5 - эндоскопический индекс антрального гастрита ($p=0,039$), 6 – эндоскопический индекс гастрита тела желудка ($p=0,006$).

Полученные результаты подтверждают относительно высокую диагностическую точность индексов оценки стеатоза и фиброза печени (Маев И.В, и соавт., 2020). Однако, нами была выявлена прямая корреляция (коэф. Пирсона), между значениями ИОП и параметрами, не учитываемые в этой формуле: ВЖ ($p=0,008$), ОХ ($p=0,017$), креатинина ($p=0,022$), равно как между параметрами большей степени фиброза печени (промежуточной против на-

чальной) и показателями, не входящими в эту шкалу, такими как липопротеины низкой плотности ($3,8 \pm 0,2$ и $2,8 \pm 0,3$ ммоль/л, $p=0,038$), ВЖ ($11,6 \pm 1,1$ и $6,9 \pm 1,0$ усл. ед., $p=0,04$). С каждой из шкал ИОП и фиброза печени наблюдалась корреляция с параметром, который не учитывался в обеих формулах – ВЖ. Для выявления ранних поражений печени диагностическое значение имеет динамика концентрации аммиака даже в пределах нормальных значений: обнаружена его прямая корреляция со статусом табакокурения, а также эпизодического употребления алкоголя (рис. 5). Уместно заметить, что согласно Международному экспертному консенсусному заявлению новое определение НАЖБП – метаболическая ассоциированная болезнь печени (МАБП) (Eslam M. et al., 2020).

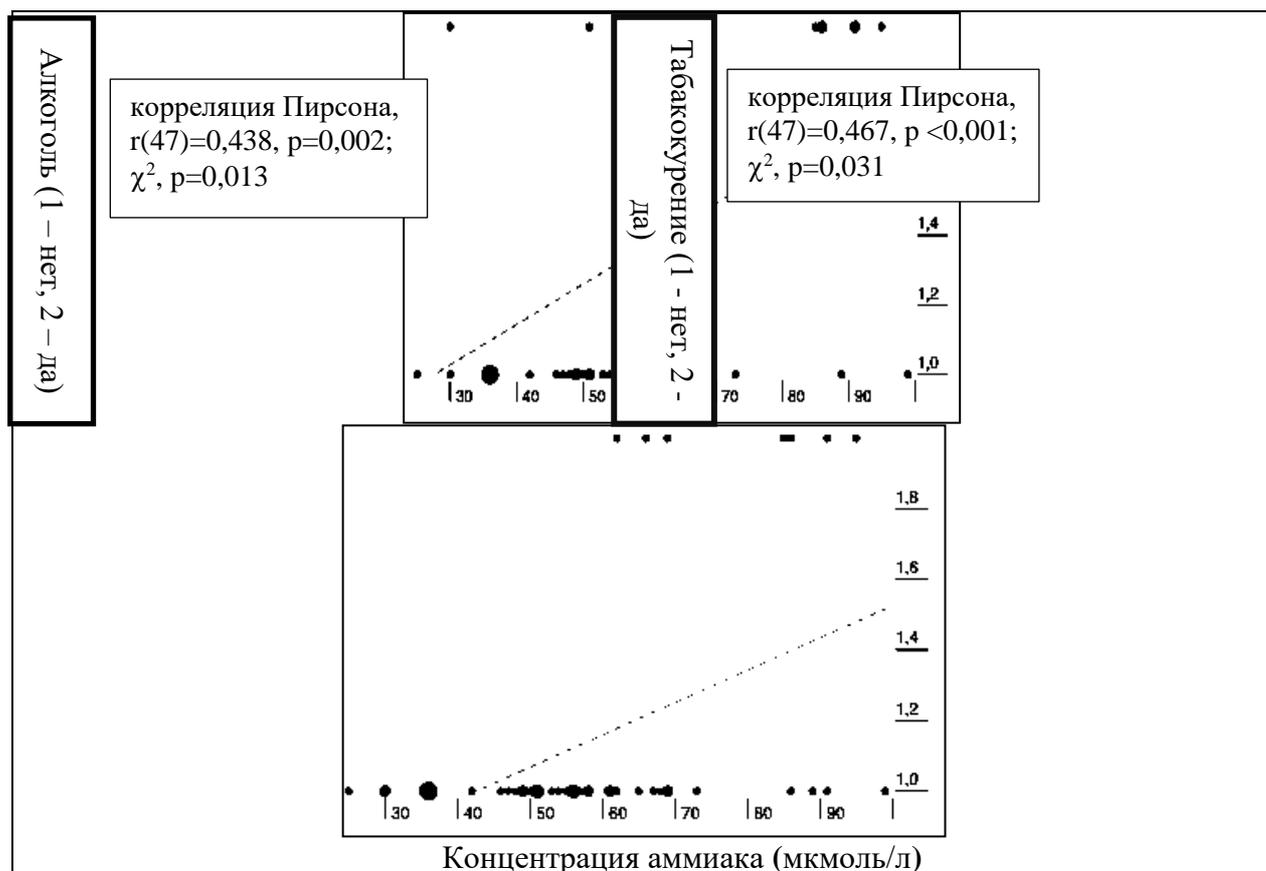


Рисунок 5 - Уровень аммиака в зависимости от табакокурения и эпизодического употребления алкоголя

При обследовании 29 больных аллергическим фенотипом БА с коморбидной ГЭРБ была определена положительная корреляция между ИМТ и наличием симптома «стеснения в грудной клетке» (коэф. ранговой корреляции, $p=0,021$; тест Манна-Уитни, $p=0,028$), но отрицательная - между симптомом «стеснения в грудной клетке» и индексом $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ (коэф. Пирсона, $p=0,048$). Кроме того, была обнаружена прямая корреляция (коэф. Пирсона) между повышением общего билирубина в ротовой жидкости и снижением показателей $ФЖЕЛ$ ($p=0,011$), $ОФВ_1$ ($p < 0,001$), прироста $ОФВ_1$ после пробы с беродуалом ($p=0,044$), а также с наличием одышки ($p=0,011$). Это подтверждает роль аспирации при ДГЭР на течение БА (Hunt E.V. et al.,

2017). Выявленная нами прямая корреляция пепсиногена-1 с аллергологическим анамнезом (табл.1) и пепсиногена-2 с такими симптомами как кашель, одышка и табакокурение, а также с количеством болезней в расчете на одного человека, с одной стороны, и, наоборот, обратная корреляция пепсиногена-1 с показателем ОФВ₁/ФЖЕЛ и значениями ФЖЕЛ после пробы с беродуалом позволяют полагать пепсиноген маркером ГЭР и респираторного воспаления с брон-хоспазмом (Du X. et al., 2017; Strugala V. et al., 2016).

Таблица 1 - Статистически значимые корреляции между уровнем пепсиногена ротовой жидкости и клинико-функциональными изменениями

Прямая корреляция		
Пепсиноген-1	Аллергологический анамнез	Коэф. ранговой корреляции, p=0,002; тест Манна-Уитни, p=0,004
Пепсиноген-2	Кашель	Коэф. ранговой корреляции, p=0,012
	Одышка	Коэф. ранговой корреляции, p=0,026
	Табакокурение	Коэф. ранговой корреляции, p=0,006
	Степень полиморбидности	Коэф. Пирсона, p=0,027; χ^2 , p=0,002
	Кол-во болезней/на 1 человека	Коэф. Пирсона, p=0,027; χ^2 , p=0,002
Обратная корреляция		
Пепсиноген-1	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	Коэф. Пирсона, p<0,001; t-критерий, p<0,001; χ^2 , p=0,046
	ФЖЕЛ после пробы с беродуалом	Коэф. Пирсона, p<0,001; χ^2 , p=0,014

В работе обнаружена статистически значимая прямая корреляция между значениями общего билирубина и пепсиногена-1 (коэф. Пирсона, p=0,019; тест Крускала-Уоллиса, p=0,024), билирубина и пепсиногена-2 (коэф. Пирсона, p=0,049; χ^2 , p=0,002), а также между пепсиногеном-1 и пепсиногеном-2 в ротовой жидкости (коэф. Пирсона, p=0,021; χ^2 , p=0,012).

Эти данные позволяют предположить, что общий билирубин, пепсиноген-1 и пепсиноген-2 в ротовой жидкости являются сочетанными маркерами ДГЭР. У больных БА с коморбидной ГЭРБ выявлена прямая корреляция величин СРБ крови с ИМТ (корреляция Пирсона, p=0,045; ANOVA, p=0,023), наличием одышки (ANOVA, p=0,001; тест Крускала-Уоллиса, p=0,010; χ^2 , p=0,008), а также повышением ФЖЕЛ после пробы с беродуалом при изначально более низких показателях СРБ (корреляция Пирсона, p<0,001; ANOVA, p<0,001; χ^2 , p=0,004).

Таким образом, при разных формах коморбидной ГЭРБ в каждом из сегментов ГД СО между отдельными субстратами воспаления определялись взаимозависимые патогистологические и функциональные изменения, которые сопрягались со стадией ГЭРБ. Выраженность рефлюксных эпизодов и состояние мукозального слизистого барьера пищевода имеют решающее значение в патогенезе коморбидной ГЭРБ. Диагностика ГЭРБ не является легкой. Несмотря на разработку высокотехнологичных методов объективизации ГЭРБ и НЭРБ, не исключается и прагматический подход,

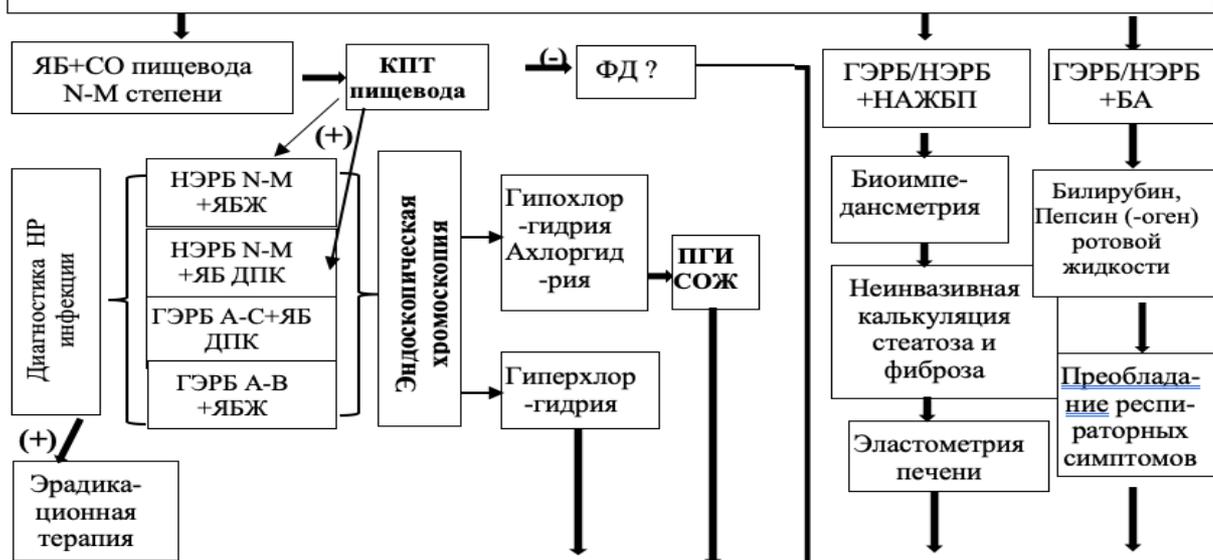
состоящий в усовершенствовании рутинной ЭГДС хромоскопическим определением кислотопродукции желудка и КПТ. Данный подход отвечает требованиям времени для выявления «проблематичных» симптомов такими малоинвазивными методами как определение билирубина и дериватов пепсина в ротовой жидкости. Учитывая малую вероятность создания универсального алгоритма для всех видов трансоэзофагической коморбидности, необходимым является алгоритмическая диагностика специфического фенотипа коморбидной ГЭРБ, чтобы показать врачу, какие мишени терапии следует искать у конкретного пациента. Это особенно важно при ковариации заболеваний с выраженным «перехлестом» симптомов и неэффективным лечением ингибиторами протонной помпы.

Алгоритм диагностики первичных пациентов с определенными фенотипами ГЭРБ и коморбидной патологии на поликлиническом и стационарном этапах

1 этап. Поликлинический. Выявление коморбидных заболеваний у пациентов с ГЭР, исходя из анамнеза (пищеводных и внепищеводных симптомов, факторов риска ГЭРБ), физикального

ЯБ ДПК, ЯБЖ, НАЖБП, БА

2 этап. Поликлинический. Обследование больных ГЭРБ/НЭРБ с коморбидными ЯБ, НАЖБП и БА: эзофагогастроуденоскопия, УЗИ, клиническое обследование, рутинные анализы



3 этап. Стационарный. Показания к плановой госпитализации больных с коморбидной ГЭРБ: общие - тяжелая соматическая патология, пожилой возраст; частные - см. ниже:

ЯБ ДПК+ГЭРБ	ЯБЖ +ГЭРБ	ГЭРБ+НАЖБП	ФД	ГЭРБ + БА
-РЭ С-Д -Возраст старше 50 лет -Гиперхлоргидрия -Признаки гастростаза	-Ахлоргидрия -Гипохлоргидрия -АтрофияСОЖ -Кишечная метаплазия	- ВЖ>9 усл. ед. - Стеатоз FLI (>60 ед.) -Фиброз печени (LFS более F2)	-Рефрактерные симптомы -Отсутствие РЭ	-Снижение ФВД -> СРБ -Не-кислотный рефлюкс
- рН-метрия - рН-импедансометрия - Манометрия высокого разрешения	- OLGA - Онконастороженность -Диспансеризация	-Диагностика аммониемии -Подтверждение и -Лечение МПЭ	-рН-импедансометрия -Манометрия высокого разрешения	- Определение ФВД - рН-импедансометрия - Манометрия высокого разрешения

ВЫВОДЫ

1. Для больных с коморбидной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью характерны неэрозивный эзофагит (более 70%) и полиморбидность (более пяти заболеваний на одного человека), а также ассоциация возраста с большей выраженностью рефлюкс-эзофагита и меньшей – с выработкой соляной кислоты и объемом голодного желудка, а при коморбидности с бронхиальной астмой - со сниженными форсированной жизненной емкостью легких и объемом форсированного выдоха за первую секунду.

2. У больных с разными стадиями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, коморбидной с язвенной болезнью, взаимосвязанные изменения воспалительной инфильтрации, железистой атрофии и желудочной/кишечной метаплазии определяются в сопредельных сегментах гастродуоденальной слизистой оболочки. Рефлюкс-эзофагит С-степени прямо коррелирует с базальной гиперсекрецией соляной кислоты, объемом голодного желудка, а также и гистологическими изменениями в двенадцатиперстной кишке, теле и антральном отделе желудка.

3. Степень НР-инфицированности антрального отдела желудка ассоциирована с повышением секреции соляной кислоты и с выраженным рефлюкс-эзофагитом. Напротив, степень НР-инфицированности тела желудка обнаруживает обратную корреляцию с пиковой выработкой кислоты, что предполагает вероятность *H. pylori*-индуцированной гипохлоргидрии.

4. У больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с коморбидной неалкогольной жировой болезнью печени предиктором стеатоза и фиброза является висцеральный жир; концентрация аммиака капиллярной крови даже в нормальных пределах прямо коррелирует со статусом табакокурения и эпизодического употребления алкоголя.

5. У больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с коморбидной бронхиальной астмой выявлены: обратная корреляция билирубина в ротовой жидкости с показателями форсированной жизненной емкости легких, объемом форсированного выдоха за первую секунду и после пробы с беродуалом; пепсиногена-1 - со значением индекса Вотчала-Тиффно; пепсиногена-2 - с величиной форсированной жизненной емкости легких после пробы с беродуалом. Прямая корреляция обнаружена между значениями билирубина и наличием одышки; пепсиногена-2 - с кашлем, одышкой, табакокурением, степенью полиморбидности. Билирубин, пепсиноген-1 и пепсиноген-2 в ротовой жидкости можно считать маркерами некислотного гастроэзофагеального рефлюкса и респираторного воспаления с бронхоспазмом.

6. Индивидуализация ведения пациентов с коморбидной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью требует алгоритмической диагностики специфического фенотипа на амбулаторном и стационарном этапах.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендовано использовать эндоскопическую хромооскопию желудка с конго красным у больных с коморбидной ГЭРБ: при наличии ЯБДК – для подтверждения гиперхлогидрии, ассоциированной со стадией ГЭРБ; при ЯБЖ - для выявления ахлоргидрии и гипохлоргидрии в плане онконастороженности.
2. Использовать КПТ у больных с визуально неизменной и малоизменной СО пищевода для ранней диагностики НЭРБ.
3. Использовать исследования пепсиногена и билирубина ротовой жидкости, ассоциированных со сниженными параметрами ФВД и респираторными симптомами для диагностики некислотного рефлюкса у больных с внепищеводными проявлениями ГЭРБ с коморбидной БА.
4. Для раннего выявления поражения печени в амбулаторных условиях рекомендовано определять уровень аммиака в капиллярной крови.
5. Предложенный алгоритм этапной поликлинической и стационарной диагностики использовать для выявления больных ГЭРБ, коморбидной с заболеваниями ЖКТ, НАЖБП и БА.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Заслуживают дальнейшей разработки полученные данные о повышении концентрации аммиака у больных с МАБП, а также с НР-ассоциированными заболеваниями. Изучение и внедрение методики определения аммиака в капиллярной крови как в плане разработки технологической регламентации, так и в определении нормативных значений и показаний к динамическому индивидуализированному мониторингованию перспективно для выявления ранних проявлений печеночной энцефалопатии и предотвращения метаболического синдрома и его системных последствий.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Горбань, В.В. Клиническое значение эндоскопической манометрографии верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у больных хроническим панкреатитом / В.В. Горбань, Ю.В. Каруна, **Е.В. Горбань** // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015. – Т.122, №10. – С.18-23.
2. Опыт хирургического лечения внепищеводных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В.М. Дурлештер, Р.Ш. Сиюхов, И.Ю. Свечкарь, **Е.В. Горбань** // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2018. – Т.1. – С.7-8.
3. Пищевод Барретта: диагностические критерии и принципы терапии / Н.Е. Шабанова, Н.В. Корочанская, В.М. Дурлештер, В.В. Рябчун, Л.Г. Дряева, **Е.В. Горбань** // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2018. – Т.1. – С.9-10.

4. Результаты антирефлюксных хирургических операций у пациентов с рефлюкс – эзофагитом в сочетании с ЛОР-патологией / В.М. Дурлештер, Н.Е. Шабанова, Н.В. Корочанская, Р.Ш. Сиюхов, Ю.И. Свечкарь, А.И. Пономарева, **Е.В. Горбань** // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2018. – Т.1. – С.18-25.
5. Горбань, В.В. Кровоток и патология гастродуоденальной слизистой оболочки у больных с сочетанием хронического панкреатита и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В.В. Горбань, Н.В. Корочанская, **Е.В. Горбань** // Фарматека. – 2018. – Т.355, №2. – С.53-57.
6. Горбань, В.В. Патофизиологические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни коморбидной с заболеваниями верхнего отдела желудочно-кишечного тракта / В.В. Горбань, Н.В. Корочанская, **Е.В. Горбань** // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2019. – Т.166, №6. – С.15-21.
7. Клинико-лабораторные констелляции неалкогольной жировой болезни печени и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: возможности скрининга стеатогепатоза и стеатогепатита на основании выявления гипергаммониемии в амбулаторной практике / В.В. Горбань, Н.В. Корочанская, **Е.В. Горбань**, С.Н. Серикова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2019. – Т.166, №6. – С.105-112.
8. Паттерн гастрита и дуоденита в зависимости от стадии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, ассоциированной с кислотозависимыми заболеваниями / **Е.В. Горбань**, В.М. Дурлештер, Н.В. Корочанская, В.В. Горбань // Фарматека. – 2019. – Т.26, №2. – С.54-60.
9. Горбань, В.В. Влияние *Helicobacter pylori* на морфологический статус гастродуоденальной слизистой оболочки / В.В. Горбань, Ф.А. Коваленко, **Е.В. Горбань** // Материалы X научно-практич. конф. ЮФО с межд. участием «Актуальные вопросы инфекционной патологии». - Краснодар, 2015. – С.56-58.
10. Влияние межпищеварительного кислотовыделения на периодическую моторную деятельность антродуоденальной зоны / В.В. Горбань, Ю.В. Каруна, Ф.А. Коваленко, **Е.В. Горбань** // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2015. – Т.25, №5 (прил. 46) - С.18.
11. Горбань, В.В. Изменения реологических свойств желудочной слизи у больных хроническим панкреатитом / В.В. Горбань, Ю.Ю. Борисов, **Е.В. Горбань** // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – Т.26, №5 (прил. 48). - С.47.
12. Горбань, В.В. Кровоток и патогистология гастродуоденальной слизистой оболочки у больных хроническим панкреатитом / В.В. Горбань, **Е.В. Горбань** // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – Т.26, №5 (прил. 48). – С.47.
13. Горбань, В.В. Желудочно-кишечные заболевания у больных с повышенной массой тела / В.В. Горбань, Р.А. Барчо, **Е.В. Горбань** // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии – 2016. – Т.26, №5 (прил. 48). - С.93.

14. Горбань, В.В. Патогенетическая коморбидность ГЭРБ и ЯБЖ / В.В. Горбань, **Е.В. Горбань** // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2017. – Т.27, №5 (прил. 50). - С.5.
15. Горбань, В.В. Диагностические возможности кислото-перфузионного теста у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / В.В. Горбань, **Е.В. Горбань** // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2018. – Т.28, №5 (прил. 52). – С.5.
16. Горбань, В.В. Клинические аспекты коморбидных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью заболеваний / В.В. Горбань, Н.В. Корочанская, **Е.В. Горбань** // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2018. – Т.28, №5 (прил. 52). – С.5.
17. Горбань, В.В. Особенности синдрома гастростаза у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с коморбидной гастроинтестинальной патологией / В.В. Горбань, Н.В. Корочанская, **Е.В. Горбань** // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2018. – Т.28, №5 (прил. 52). – С.5.
18. Горбань, В.В. Роль хромоскопии с конго красным в диагностике кислото-продукции у больных коморбидной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / В.В. Горбань, Н.В. Корочанская, **Е.В. Горбань** // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2018. – Т.28, №5 (прил. 52). - С.6.
19. Горбань, В.В. Коморбидность в гастроэнтерологии и ее некоторые патофизиологические особенности / В.В. Горбань, Н.В. Корочанская, **Е.В. Горбань** // Сб. тезисов VI съезда терапевтов ЮФО. - Ростов-на-Дону, 2019. – С.91-92.
20. Горбань, В.В. Здоровьесберегающие перспективы предотвращения поражения печени при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, коморбидной с неалкогольной жировой болезнью печени / В.В. Горбань, **Е.В. Горбань** // Материалы международной научно-практич. конференции «Новые направления в формировании здорового образа жизни». - Краснодар, 2019. – С.31-35.
21. **Горбань, Е.В.** Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и *Helicobacter pylori* / **Е.В. Горбань**, В.Н. Донецкий, В.В. Горбань // Социально значимые и особо опасные инфекционные заболевания: тезисы VI Всероссийской междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием. – Сочи, 2019. – С.67-68.
22. **Горбань, Е.В.** Диагностические возможности кислото-перфузионного теста у больных неэрозивной рефлюксной болезнью / **Е.В. Горбань** // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2019. – Т.29, №5 (прил. 54). – С.5.
23. Матвеева, Э.В. Диагностические возможности ультразвукового исследования больных с патологией пищеводно-желудочного перехода / Э.В. Матвеева, **Е.В. Горбань** // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2019. – Т.29, №5 (прил. 54). – С.7.

24. Горбань, В.В. Перспективы неинвазивной диагностики дуодено-гастро-эзофагеального рефлюкса у больных бронхиальной астмой по уровню пепсиногена в ротовой жидкости / В.В. Горбань, Н.В. Корочанская, **Е.В. Горбань** // Тезисы XIV Национального конгресса терапевтов с международным участием. – Москва, 2019. – С.25-26.

25. **Горбань, Е.В.** Клинические и функциональные особенности гастроэзофа-геальной рефлюксной болезни, коморбидной с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / Е.В. Горбань, Н.В. Корочанская, В.В. Горбань // Южно-Российский журнал терапевтической практики. – 2020. – Т.7, №1. – С.82-87.

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии

<https://www.gastroscan.ru/literature/>

Список сокращений

БА	–	бронхиальная астма
АОЖ	–	антральный отдел желудка
БВК	–	базальная выработка кислоты
ВЖ	–	висцеральный жир
ГД СО	–	гастродуоденальная слизистая оболочка
ГЭР	–	гастроэзофагеальный рефлюкс
ГЭРБ	–	гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДГЭР	–	дуодено-гастроэзофагеальный рефлюкс
ДПК	–	двенадцатиперстная кишка
ЖКТ	–	желудочно-кишечный тракт
ИМТ	–	индекс массы тела
ИОП	–	индекс ожирения печени
КПТ	–	кислото-перфузионный тест
НАЖБП	–	неалкогольная жировая болезнь печени
НЭРБ	–	неэрозивная рефлюксная болезнь
ОГЖ	–	объема голодного желудка
ОФВ ₁	–	объем форсированного выдоха за 1-ю секунду
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	–	индекс Вотчала-Тиффно
ПВК	–	пиковая выработка кислоты
РЭ	–	рефлюкс-эзофагит
СО	–	слизистая оболочка
СРБ	–	С-реактивный белок
УЗИ	–	ультразвуковое исследование
ФВД	–	функции внешнего дыхания
ФЖЕЛ	–	форсированная жизненная емкость легких
ЭГДС	–	эзофагогастродуоденоскопия
ЯБ ДПК	–	язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки
ЯБЖ	–	язвенная болезнь желудка
<i>H. pylori</i> (HP)	–	<i>Helicobacter pylori</i>