

*На правах рукописи*

**Габбасова Лилия Вадимовна**

**КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ  
ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ**

14.01.04 - внутренние болезни

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени кандидата  
медицинских наук

Ижевск 2013

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук, профессор  
**Крюкова Антонина Яковлевна**

**Официальные оппоненты:**  
**Фирсова Людмила Дмитриевна** доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта, зав. лабораторией клинической психологии ГБУЗ Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии Департамента здравоохранения, г.Москва

**Иванов Леонид Алексеевич** доктор медицинских наук, профессор кафедры врача общей практики и внутренних болезней с курсом скорой медицинской помощи ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России

**Ведущая организация:**

ФГБУ Учебно-научный медицинский центр Управления делами Президента Российской Федерации, г. Москва

Защита диссертации состоится « 9 » октября 2013 г. в 11-30 часов на заседании диссертационного совета Д 208.029.01 при ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, с авторефератом на сайте ВАК РФ <http://vak.ed.gov.ru>, на сайте академии [www.igma.ru](http://www.igma.ru).

Автореферат разослан « 6 » сентября 2013 года.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук

Шкатова Елена Юрьевна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы.** Язвенная болезнь (ЯБ) – хроническое рецидивирующее полиэтиологическое заболевание, реализующееся в результате взаимодействия экзогенных и эндогенных факторов: наследственной предрасположенности от 5,5 до 50% [Маев И.В., 2005], типа нервной системы, эндокринной системы (Осадчук М.А., 2012), психоэмоциональных особенностей [Фирсова Л.Д., 2009; Белобородова Э.И., 2012], особенностей обмена веществ, биохимических реакций, иммунного статуса [Дугина В.В., 2012], цитокинового профиля [Царегородцева Т.М., 2008; Матвеева Л.В., 2013] и факторов окружающей среды, вследствие которого возникает нарушение равновесия между «агрессивными» факторами [Серикова С.Н., 2012] и «защитными» факторами слизистой оболочки (СО) гастродуоденальной зоны [Ильченко А.А., 2000]. Язвенной болезнью страдает до 10% жителей стран Европы, США и России [Ивашкин В.Т., Минушкин О.Н., 2011], является причиной кровопотери из верхних отделов пищеварительного тракта, перфораций, стенозов, малигнизаций, приводящие к инвалидности, высокой смертности [Ф.И. Комаров, М.А. Осадчук, 2010; Любская Л.А., Колесникова И.Ю., 2013], склонна к рецидивированию, затяжному течению, к длительному пребыванию на больничном листке, поэтому имеет большую медицинскую и социальную значимость [Крюкова А.Я., 1986; 2011]. Для «запуска» механизма развития язвенной болезни должно включиться достаточное количество генетических и клинических факторов [Беликов В.В., Артюхов А.С., 2000], только при сочетании индивидуального генотипического фона с внешнесредовыми факторами [Альтшуллер Б.А., Меликова М.Ю., 1980; Хуснутдинова Э.К., 2006]. Исследованы инсерционно-делеционный (I/D) полиморфизм гена пепсиногена C (*PGC* (I/D)) у представителей русской этнической принадлежности Центрально-Черноземного региона России [Иванов В.П., 2005], 6 генов: *PI* (M/S, M/Z,

1236G/A), *PGC* (I/D), *TGFβ1* (L10P, R25P, C-509T), *EGF* (+61G/A), *TNFα* (-238G/A, -308G/A, -863C/A) и *IL1β* (-511C/T) [Полоников А.В., 2006]. Повышен риск развития язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у носителей аллели *IL-1B-511\*C* и генотипа *IL-1B-511\*C/\*C*, ассоциированной с *H.p.* [Абузарова Э.Р., 2008]. В связи с увеличением распространенности и неуклонным ростом осложнений при данной патологии проведение идентификации генов, участвующих в развитии ЯБ, является важной задачей, решение которой будет способствовать формированию фундаментальных представлений о патогенезе заболевания, позволит выявить генетические факторы риска развития и тяжелого течения ЯБ. В Республике Башкортостан (РБ) изучение данного фактора при ЯБ не проводилось среди взрослого населения, поэтому комплексное изучение наследственного фактора с целью оценки влияния на формирование, течение заболевания, ранней диагностики, коррекции лечения, профилактики ЯБ актуально.

**Цель исследования.** Дать клинико-патогенетическую оценку генетической предрасположенности в формировании и течении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у лиц трудоспособного возраста.

### **Задачи исследования**

1. Комплексно изучить особенности экзогенных и эндогенных факторов риска у больных язвенной болезнью трудоспособного возраста
2. Провести сравнительную оценку значимых факторов риска в формировании и течении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у лиц трудоспособного возраста с наследственной предрасположенностью и без нее.
3. Провести исследование полиморфных вариантов генов цитокинов (*IL8*, *IL10*, *TNFA*), антагониста рецептора к *IL1* *IL1RN* (*VNTR*) у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.
4. Выявить особенности клинического течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки с наличием генетического фактора.

**Научная новизна.** Впервые показаны особенности течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у лиц трудоспособного возраста с наследственной предрасположенностью. Установлена роль генетического фактора в развитии заболевания, появлении осложнений, особенностях эндоскопической картины, психологического статуса у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с наследственной обусловленностью. Впервые определены частоты аллелей и генотипов полиморфных локусов генов цитокинов (*IL8*, *IL10*, *TNFA*), антагониста рецептора к *IL1* *IL1RN* (*VNTR*) практически здоровых лиц и больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки башкирской, русской, татарской этнической принадлежности на территории Республики Башкортостан. Выявлены маркеры риска развития ЯБДПК у индивидов татарской этнической принадлежности.

**Практическая значимость работы.**

1. Впервые проведенные сравнительные исследования с оценкой генетического фактора риска язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у лиц трудоспособного возраста вносят вклад в углубление представлений о клинико-функциональных, генетических особенностях при ЯБДПК с наследственной обусловленностью.
2. Проведенный генеалогический анализ по методике Б.А. Альтшуллера, М.Ю. Меликовой, в модификации Коновалова С.В., 1995 позволил дать оценку влияния генетического фактора на развитие язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.
3. Впервые определены частоты аллелей и генотипов полиморфных локусов генов цитокинов (*IL8*, *IL10*, *TNFA*), антагониста рецептора к *IL1* *IL1RA* (*VNTR*) практически здоровых лиц и больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки татарской, русской этнической принадлежности на территории РБ. Выявленные маркеры риска развития ЯБДПК у индивидов татарской этнической принадлежности позволят применить дифференцированный подход к тактике ведения, лечения и профилактики больных данного профиля.

**Положения, выносимые на защиту:**

1. Язвенная болезнь – хроническое рецидивирующее полиэтиологическое заболевание, при котором имеет взаимодействие экзогенных и эндогенных факторов. Но язвенная болезнь формируется лишь при наличии пусковой причины и внутренней готовности организма к реакции на эту причину, чтобы «запустился» механизм язвенной болезни, должно включиться достаточное количество генетических и ряд триггерных и предрасполагающих факторов, которые приводят к нарушению равновесия между «агрессивными» и «защитными» факторами СО гастродуоденальной зоны.

2. Молекулярно-генетические исследования язвенной болезни открывают новые данные о генетических основах и особенностях патогенеза заболевания

3. Идентификация генов, участвующих в развитии ЯБ является важной задачей, решение которой будет способствовать развитию фундаментальных представлений о патогенезе заболевания, позволит выделить генетические факторы риска развития и тяжелого течения ЯБ. Позволит нацелить на раннюю диагностику, дифференцированную коррекцию в лечении, а также профилактику ЯБ, при наличии наследственной предрасположенности.

**Внедрение в практику.** Проведенные методы ранней диагностики, обследования больных ЯБДПК внедрены в работу поликлиник МБУЗ поликлиник №№1, 5, 46, 47, 49, 50, 51г.Уфы, в учебный процесс кафедры поликлинической терапии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России. Разработанные методические рекомендации по улучшению качества жизни больных язвенной болезнью способствовали повышению эффективности диспансеризации больных данного профиля.

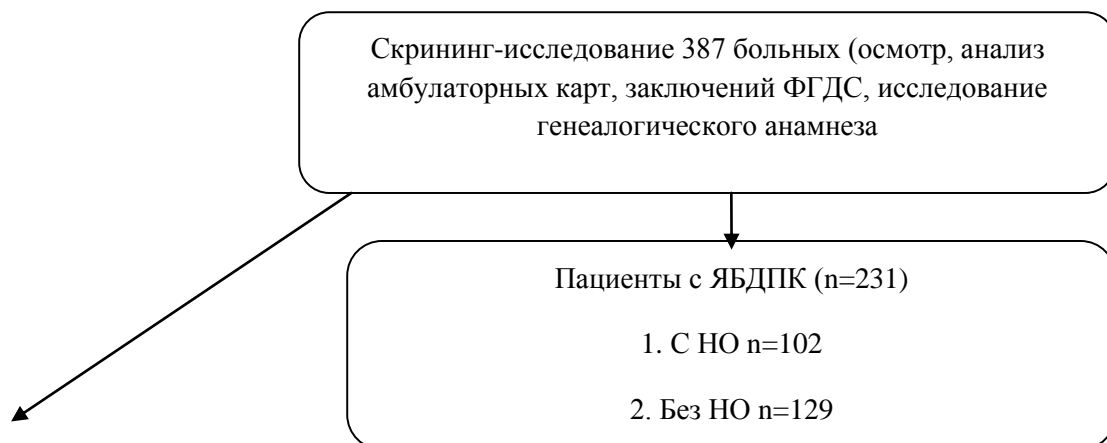
**Публикации.** По теме диссертационной работы опубликовано 19 работ, из них 5 в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ. Методические рекомендации для врачей «Качество жизни критерий оценки эффективности диспансеризации больных язвенной болезнью», Уфа, 2013.

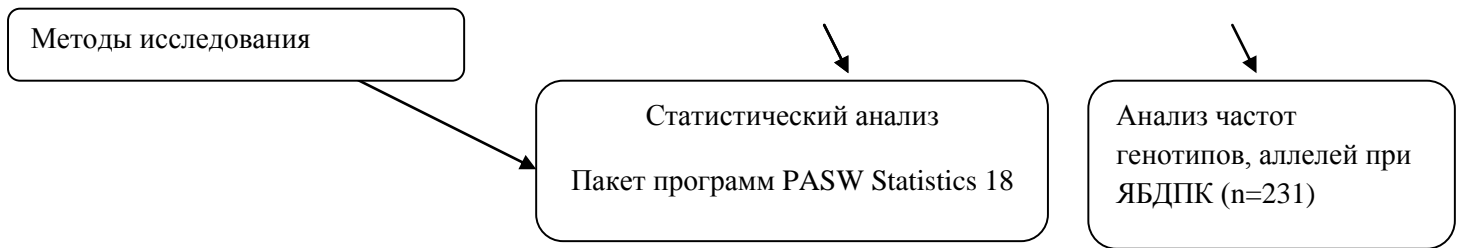
**Апробация работы.** Основные положения диссертации доложены и обсуждены на 74-й, 76-й Республиканских научных конференциях студентов и молодых ученых (Уфа, 2009, 2011); Республиканской конференции молодых ученых РБ с международным участием (Уфа, 2010); Психосоматическом конгрессе (Санкт-Петербург, 2011, 2013); Съезде терапевтов Приволжского федерального округа России (Пермь, 2011); XIX, XX Российских национальных конгрессах «Человек и лекарство» (Москва, 2012, 2013); XXXVI, XXXVII, XXXVIII сессиях ЦНИИ Гастроэнтерологии (Москва, Санкт-Петербург, 2010, 2011, 2013); European Human Genetics Conference (Paris, 2013).

**Личный вклад автора в проведенное исследование.** Автор лично участвовала в скрининге больных и здоровых лиц, в проведении комплексных клинико-функциональных исследований, в интерпретации результатов полученных обследований, проведении их статистической обработки. Молекулярно-генетические исследования выполнены совместно на базе лаборатории молекулярной генетики человека отдела геномики (зав. отд. д.б.н., проф. Хуснутдинова Э.К.) ФБГУН Институт биохимии и генетики (академик АН РБ, директор РАН Института биохимии и генетики УНЦ РАН, д.б.н., проф. Вахитов В.А.) Уфимского Научного Центра РАН РБ.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 160 страницах машинописного текста. Материал иллюстрирован 18 таблицами, 4 рисунками. Работа состоит из актуальности, цели, задач, материалов и методов исследования, пяти глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Литература представлена 386 источниками 274 отечественной и 112 зарубежной литературы.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ





### **Методы исследования**

Под нашим наблюдением находился 231 больной язвенной болезнью ДПК с наследственной предрасположенностью и без нее, состоящих на диспансерном наблюдении клинических баз поликлиник №№1, 5, 46, 47, 49, 50 г.Уфы, а также с впервые выявленной язвенной болезнью 16,02% (n=37), проходивших комплексное лечение в условиях дневных стационаров поликлиник. Контрольную группу составили 108 практически здоровых лиц. Проводили анализ причины ЯБ, различия в клиническом течении заболевания, особенностей иммунологического, психологического статуса. Обследование больных проводили согласно стандарта медицинской помощи больным язвой желудка и ДПК, Приказ МЗ и СР РФ, 2004; со стандартами диагностики и лечения ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний, Маастрихт-3, 4 (2005; 2010). В основной группе было 211 мужчин (91,34%) и 20 женщин (8,66%) в возрасте  $39,8 \pm 0,8$  лет. В контрольной группе (n=108) было мужчин 94 (87,04%), женщин 14 (12,96%) в возрасте  $42,1 \pm 0,9$  лет ( $p > 0,05$ ). Длительность заболевания составила  $6,07 \pm 0,6$  лет.

Согласно поставленным задачам и цели исследования нами проведен детальный анализ значимых факторов риска согласно классификации Крюковой А.Я., 1986 с учетом возраста больных и длительности заболевания, психосоциальных особенностей (ритм питания, образование, социальный статус, наличие вредных привычек, семейное положение, условия проживания, наличие стрессовых ситуаций, как на работе, так и в семье) в развитии язвенной



болезни, профессии больного, инфекционного фактора. Н.р. определяли методами: серологическим - методом хемилюминисценции, уреазным тестом, гистологическим методами. Генетический фактор – путем подробного расспроса о наличии заболеваний язвенной болезни у родственников, учитывали конституциональный фактор. Травматологический фактор - частотой перенесенных операций, особенно органов брюшной полости, перенесенными черепно-мозговыми травмами и другими повреждениями. Аллергологический фактор - по наличию аллергии на пищевые продукты, бытовые аллергены, лекарственные средства. Эпидемиологический фактор - путем анализа частоты заболеваемости острыми кишечными заболеваниями, инфекционным гепатитом, туберкулезом, наличием хронической инфекции в полости рта и носоглотки, аппендицита, холецистита. Диагноз язвенной болезни ДПК устанавливали на основании клинической картины и результатов клинико-лабораторного обследования принятых стандартов. При сборе анамнеза обращали внимание на наличие наследственной отягощенности, т.е. наличие ЯБ среди родственников, семейные случаи язвенного поражения, прогнозирование развития ЯБДПК выявляли с помощью методики, предложенной Институтом биохимии и генетики РАМН по Б.А. Альтшуллер, М.Ю. Меликова, 1980, модифицированной Коноваловым С.В., 1995. Психологический статус - шкалы самооценки личностной и реактивной тревожности Ч.Д. Спилбергера, адаптированной Ю.Л. Ханиным (Ханин Ю.Л., 1976), стрессоустойчивость - по тесту Холмса и Рея, многофакторное обследование личности - опросником Мини-мульти, личностные свойства пациента - 16-факторным опросником Кеттелла, оценку болевого синдрома - по шкале Ликерта, депрессию - шкале Бека (Beck A.T., 1961), Гамильтона (Hamilton M., 1960). Лабораторные методы исследования включали: клинический анализ крови, мочи, сахар крови глюкозооксидазным методом, биохимический анализ крови с определением билирубина в сыворотке крови методом Йендрашека-Клеггорна-Грофа, общего белка в сыворотке крови по биуретовой реакции, тимоловой пробы путем проведения коллоидно-осадочной

реакции (проба Маклагана), определение аланин-, аспартат-трансфераз методом Райтмана-Френкеля, холестерина - колориметрическим фотометрическим тестом. Анализ кала на скрытую кровь путем проведения бензидиновой пробы (проба Грегерсена), определение цитокинов *IL1B*, *IL4*, *IL6*, *IL8*, *IL10*, *TNFA* в супернатате клеток крови методом твердофазного ИФА с использованием реактивов(ЗАО «Вектор-Бест», г.Новосибирск, 2010) на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории БГМУ, определение IgG-антител к *Helicobacter pylori* твердофазным хемилюминесцентным ИФА на аппарате «IMMULITE-2000», проведение цитологического метода для микроскопического изучения и оценки мазков-отпечатков биоптатов при окрашивании по Романовскому-Гимзе, гистологического метода исследования депарафинированных серийных срезов, полученных из биоптатов при окрашивании по Романовскому-Гимзе для оценки морфологической картины слизистой, определение уреазной активности Н.р. в биоптате с антрального отдела СОЖ быстрым уреазным тестом ХЕЛПИЛ, г.Санкт-Петербург во время проведения процедуры ФГДС аппаратом «OLYMPUS-Gif-40», Япония, [внутрижелудочной рН-метрии ацидогастрометром «АГМ-03», Исток-Система](#), г.Фрязино, ультразвукового исследования печени, поджелудочной железы, желчного пузыря аппаратом «MEDISON» SAMSUNG, Корея. Молекулярно-генетические исследования выполнены совместно с лабораторией молекулярной генетики человека отдела геномики (зав. отд. д.б.н., проф. Хуснутдинова Э.К.) ФБГУН Институт биохимии и генетики (академик АН РБ, директор РАН Института биохимии и генетики УНЦ РАН, д.б.н., проф. Вахитов В.А.) Уфимского Научного Центра РАН РБ. Методом полимеразной цепной реакции синтеза ДНК на амплификаторе «Терцик» («ДНК-технология», г.Москва) проведено молекулярно-генетическое исследование полиморфных локусов генов интерлейкинов *IL8*, *IL10*, фактора некроза опухоли-альфа - *TNFA*, антагониста к рецептору интерлейкина-1 *IL1RN(VNTR)*. Выделение ДНК проводили методом последовательной фенольно-хлороформной экстракции по С.С. Mathew (1984).

При исследовании полиморфного варианта *IL-8 -251T>A (rs4073)* в качестве фермента рестрикции использовали *Mfe I*, полиморфного варианта *IL10-627C>A (rs1800872)* - *RsaI*, полиморфного варианта *TNFA-308G>A (rs1800629)* - *Bsp19I*. Амплифицированные фрагменты ДНК разделяли электрофоретически и проводили визуализацию результатов. Статистический анализ включал в себя применение пакета статистических программ PASW Statistics 18 с вычислением средних арифметических величин (M) и ошибки средней величины (m) при нормальном распределении данных, медианы (M) и ее ошибки - при ненормальном распределении, оценки достоверности различий показателей по критерию Стьюдента – Фишера (t) и Манна-Уитни соответственно (Гублер Е.В., 1978). Оценку степени взаимосвязи между признаками оценивали методами корреляционного анализа (Лакин Г.Ф., 1990). Для проверки соответствия эмпирического распределения частот генотипов теоретически ожидаемому равновесию Харди-Вайнберга использовали критерий  $\chi^2$  с поправкой Йейтса на непрерывность. Силу ассоциаций оценивали в значениях показателя отношения шансов (OR), рассчитывали его 95%-й доверительный интервал (95% CI) (Животовский Л.А., 1991) с использованием компьютерной программы R×C (ROW×Columns) по алгоритму Roff D.A. (1989). Применяли z-тест для проверки гипотезы о равенстве долей в независимых выборках.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выявлено, что у больных наряду с язвенной болезнью встречаются хронический бронхит 9,52% (n=22), частые ОРВИ 12,12% (n=28), хронический гастрит 83,55% (n=193), хронический холецистит 61,9% (n=143), гипертоническая болезнь 22,08% (n=51), сахарный диабет 2,16% (n=5), ишемическая болезнь сердца 30,74% (n=71), хронический пиелонефрит 5,63% (n=13). Наличие хронических заболеваний отягощает наследственную предрасположенность к ЯБДПК, критерий Спирмена 0,399; p=0,026. У пациентов контрольной группы хронический пиелонефрит составил 2,78% (n=3),

гипертоническая болезнь 9,26% (n=10), сахарный диабет, РВНС, частые ОРВИ, хронический бронхит распределились по 0,93% (n=1). Пациенты находились в стадии обострения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. При выявлении инфекции Н.р. больные получали эрадикационную терапию согласно стандартов Маастрихт-3, -4 (2005; 2011) (препараты амоксициллина в дозе 2,0 г/сут., кларитромицина в дозе 1,0 г/сут., ингибиторы протонной помпы в дозе 40 мг/сут., для увеличения явления эрадикации параллельно принимали энтерол в дозе 500 мг/сут. в течение 10 дней, затем продолжали прием ингибиторов протонной помпы в течение 2 недель до контрольного проведения ФГДС для оценки заживления язвенных дефектов. При необходимости ФГДС повторяли на 4 неделе лечения. По показаниям подключали прием препаратов висмута в дозе 480 мг/сут. в течение 2-4 недель. Используя классификацию Крюковой А.Я., 1986 мы провели анализ значимых экзогенных факторов риска, учитывая, что реализация эндогенного фактора возможна только во взаимодействии с экзогенными факторами. При анализе внешних значимых экзогенных факторов риска среди наших больных в исследуемых группах Н.р. обнаружен у больных с НО с дуоденальной язвой у 91,18%, у лиц без генетической предрасположенности соответственно 89,15%,  $p=0,77$ . Они же реже соблюдали 3-4 разовый ритм питания, при распределении соотношение составило 39,22% и 62,02% соответственно,  $p=0,0009$ . Более ответственно подходили к соблюдению рекомендаций по 5-6 разовому питанию в течение дня, 42,16% и 14,73%,  $p=0,000006$ . Злоупотребляли жирными и жареными блюдами одинаково в обеих группах 6,68% и 6,98% соответственно,  $p>0,05$ . Курение является одним из факторов, влияющих на кислотообразование в желудке, так первой группе курят 44,12% (n=45), во второй – 28,68% (n=37),  $\chi^2=1,56$ ;  $p=0,21$ . При оценке взаимосвязи между курением и социальным статусом, а также образованием определено, что чем выше образование и социальный статус, тем реже наши пациенты курят, -0,346;  $p=0,025$  и -0,396;  $p=0,027$  соответственно. Если проследить за уровнем образования обследуемых, то можно определить, что у

лиц с НО преобладает среднее образование, далее следует высшее в сравнении со второй группой,  $p > 0,05$ . Анализ семейного положения обследуемых выявил, что 49,02% ( $n=50$ ) в группе с НО женаты/замужем в противовес второй 80,62% ( $n=104$ ). Чем старше возраст пациента, тем он больше стремится обзавестись семьей, критерий Спирмена 0,397;  $p=0,004$ . У одиноких молодых людей и девушек раньше появляются симптомы заболевания, критерий Спирмена 0,53;  $p=0,0001$ . Большинство пациентов второй группы 68,99% ( $n=89$ ) проживают в отдельной квартире в сравнении с группой с наследственной предрасположенностью: 92,16% ( $n=94$ ),  $p=0,00003$ . Независимо от того, в каких условиях проживает пациент, наследственная отягощенность дает начало заболеванию при воздействии других факторов риска, критерий Спирмена - 0,295;  $p=0,049$ . При анализе социального статуса рабочие в первой группе составили 63,73% ( $n=65$ ), во второй группе без отягощенности - 72,87% ( $n=94$ ),  $p=0,53$ . На 36,27% обследуемых ( $n=37$ ) в группе с НО не оказывают влияния производственные факторы в противовес второй 17,83% ( $n=23$ ),  $p=0,003$ . Мужчины чаще работают в ночное время, критерий Спирмена 0,318;  $p=0,024$ ; употребляют алкоголь 0,326;  $p=0,022$ ; курят 0,465;  $p=0,008$ ; по социальному статусу – рабочие -0,333;  $p=0,018$ ; со средним и средне-специальным образованием -0,289;  $p=0,036$ . Пациенты с язвенной болезнью ДПК с НО ( $n=102$ ) набрали  $212,3 \pm 0,6$  баллов при анализе стрессоустойчивости, что означает пороговую сопротивляемость к стрессу (колебания от 200 до 299 баллов), во второй группе ( $n=129$ )  $177,1 \pm 3,9$  (от 150 до 199 баллов) – высокая сопротивляемость к стрессу;  $p=0,0001$ . Риск развития ЯБДПК у наших пациентов в возрасте 18-60 лет, принимавших НПВП (аспирин и его аналоги, другие нестероидные препараты, как селективные, так и неселективные) составил  $OR=4,31$  ( $CI_{95\%} 1,9-9,77$ ), где в группе с НО ЯБДПК количество таких больных выявлено 45(44,12%), во второй –  $n=21$  (16,28%),  $p=0,000007$ . В нашем случае ДГР обнаружен у пациентов первой группы в 18,63% случаев, в противовес второй 8,53%,  $\chi^2=5,7$ ;  $p=0,038$ . Перенесенные травмы в анамнезе (черепно-

мозговые травмы) отмечены у 4,33% (n=10), которые состояли на учете у невролога. Аппендэктомия—0,87% (n=2), холецистэктомия—4,76% (n=11), операции, связанные с травмами (верхних, нижних) конечностей – 49,78% (n=115). Аллергия в той или иной мере выраженная выявлена у 13% (n=30), аллергия на бытовые аллергены, на пыльцу растений и лекарственные препараты распределились по 3,9% (по 9 человек на каждый вид аллергии). 1,3% (n=3) приходится на аллергию на пищевые продукты. Эпидемиологический фактор в виде наличия хронического холецистита у 61,9%, хронического пиелонефрита у 5,63%, инфекционный гепатит отмечен у 1,73% (n=4), кариес зубов у 74,89% (n=173), в анамнезе отмечена острая кишечная инфекция у 9,96% (n=23). Таким образом, анализ экзогенных факторов риска в развитии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки с наследственной предрасположенностью выявил влияние следующих: инфекционный, генетический, профессиональный, затем следует стрессовый фактор, фактор местного действия (влияние рефлюкса желчи, действие нестероидных противовоспалительных средств) и социальный (семейное положение, ритм питания, условия проживания, наличие вредных привычек). Каждый фактор риска может способствовать развитию заболевания с наследственной обусловленностью с указанной долей вероятности. При анализе эндогенного фактора оценили распространенность первой группы крови у больных с наследственной отягощенностью - 50% против 32,56%,  $p=0,01$ . Оценка полиморфных вариантов генов в выборке больных ЯБДПК русской этнической принадлежности (n=37) частота гомозиготного по аллелю генотипа ***rs1800872\*AA IL8-251A/A*** была выше – 27,03%, чем в соответствующей контроля – 17,57% (n=74) (различия оказались статистически незначимыми:  $\chi^2=0,829$   $p=0,362$ ). В группе татар выявлена достоверная разница в частоте генотипа *A/A* в группе ЯБДПК и контроля (n=68) 1,2 и 11,76% (n=83) соответственно,  $\chi^2=5,67$ ;  $p=0,017$  CI95% (0,011-0,751), а также в распределении частот аллеля *A*: в группе контроля (n=48) - 35,29%, группе больных (n=38) – 22,89%,  $\chi^2=5,05$ ;  $p=0,025$  CI95% (0,329-0,902) (Таб.1).

Таблица 1

**Распределение частот аллелей и генотипов полиморфного варианта  
IL10 (-627C>A; rs1800872) в выборках больных язвенной болезнью  
двенадцатиперстной кишки и индивидов контрольной группы различной  
этнической принадлежности**

Генотип,		Больные	Контроль	Русские	Русские	Татары	Татары
Аллель		(в целом)	(в целом)	с ЯБДПК	Контроль	с ЯБДПК	Контроль
A/A	Ni	11	15	3	4	1	8
	pi±sp	5,85±1,71	8,43±2,08	11,11±6,05	9,52±4,53	1,2±1,198	11,76±3,91
	CI %	2,96-10,23	4,79-13,52	2,35-29,16	2,66-22,62	0,0305-6,531	5,22-21,87
	χ <sup>2</sup> (P);OR (CI%)	0,57 (0,45); 0,675 (0,301-1,513)		0,04 (0,845); 1,188 (0,244-5,775)		<b>5,67(0,017); 0,091 (0,011-0,751)</b>	
A/C	Ni	90	78	11	16	36	32
	pi±sp	47,87±3,64	43,82±3,72	40,74±9,46	38,1±7,49	43,37±5,44	47,06±6,05
	CI %	40,55-55,26	36,41-51,44	22,39-61,2	23,57-54,36	32,53-54,71	23,21-52,45
	χ <sup>2</sup> (P);OR (CI%)	0,45 (0,501); 1,177 (0,78-1,77)		0,001(0,974); 1,117 (0,416-3,002)		0,083 (0,773); 0,862 (0,452-1,641)	
C/C	ni	87	85	13	22	46	28
	pi±sp	46,28±3,64	47,75±3,74	48,15±9,62	52,38±7,71	55,42±5,46	41,18±5,97
	CI %	38,99-53,68	40,23-55,36	28,67-68,05	36,42-68,00	44,1-66,34	29,37-53,77
	χ <sup>2</sup> (P);OR (CI%)	0,032 (0,859); 0,942 (0,625-1,421)		0,009 (0,923); 0,844 (0,321-2,222)		2,49 (0,114); 1,776 (0,929-3,397)	
N		188	178	27	42	83	68
A	ni	112	108	17	24	38	48
	pi±sp	29,79±2,36	30,34±2,44	31,48±6,32	28,57±4,93	22,89±3,26	35,29±4,1
	CI %	25,21-34,69	24,62-37,71	19,52-45,55	19,24-39,47	16,2-33,41	14,95-53,5
	χ <sup>2</sup> (P);OR (CI%)	0,0066 (0,935); 0,974 (0,71-1,336)		0,03 (0,862); 1,149 (0,546-2,418)		<b>5,05 (0,025); 0,544 (0,329-0,902)</b>	
C	ni	264	248	37	60	128	88
	pi±sp	70,21±2,36	69,66±2,44	68,52±6,32	71,43±4,93	77,11±3,26	64,71±4,1
	CI %	65,31-74,79	64,6-74,4	54,45-80,48	60,53-80,76	69,96-83,26	56,05-72,7
N		376	356	54	84	166	136

Примечание к табл. (здесь и далее): ni – численности групп; N – объем выборки; pi – частота аллеля (генотипа); sp – ошибка pi, CI % – доверительный интервал

Генотипы *TNF- $\alpha$ -308* у больных в целом (n=141) были представлены *rs1800629\*AA*, *rs1800629\*AG* и *rs1800629\*GG*, частоты которых у больных соответственно составили 0%, 24,82%, 74,47% и частоты аллелей *rs1800629\*A* и *rs1800629\*G* 13,12%, 86,88%. Частоты генотипов и аллелей в группах больных (n=36) и контроля (n=36) у русских составили 0%, 25%, 75% и 0%, 9,44 и 80,56%; 16% и 84% и 7,69% и 92,31% соответственно. В группе татар как в группе больных (n=53), так и в группе контроля (n=59) наиболее чаще встречался генотип *rs1800629\*GG* 73,8 и 71,58%, аллель *rs1800629\*G* в 85,8 и в 86,44% случаев соответственно. Причем генотип *rs1800629\*AA* встречается у больных общей выборки и в группе татар, не представлен в этнической группе русских. Анализ полиморфных вариантов гена антагониста к рецептору *IL1 (IL1RN (VNTR))* как среди общей выборки (n=168), здоровых (n=177), так и среди этнически подразделенных групп при ЯБДПК и у здоровых также не выявил достоверных отличий, среди tandemных повторов наиболее часто встречается повтор *rs71941886\*11*, среди аллелей аллель *rs71941886\*1*.

У подавляющего большинства 87,25 $\pm$ 3,3% (n=89) пациентов первой группы в клинической картине преобладал типичный болевой синдром, в то время как у больных второй группы выраженный болевой синдром отмечали 67,44 $\pm$ 4,1% (n=87), что достоверно меньше  $\chi^2=11$ ; p=0,0008 OR=3,3 (CI95% 1,66-6,58). Диспепсический синдром в виде желудочной диспепсии (изжога, отрыжка и др.) также отмечали преобладающее число пациентов обеих групп: 77,45 $\pm$ 4,1% (n=79) и 65,89 $\pm$ 4,2% (n=85), p=0,08. Прогрессирующее течение ЯБ с частыми ежегодными обострениями (более 2-3 раз в год) отмечалось у 74,51 $\pm$ 4,3% (n=76) пациентов, имеющих наследственную предрасположенность, что достоверно чаще (p<0,05), чем в группе без НО 44,96 $\pm$ 4,4% (n=58),  $\chi^2=19$ ; p=0,00001 OR=3,6 (CI95% 2,03-6,29). Чем чаще проходят обострения, тем дольше протекает заболевание, критерий Спирмена 0,328; p=0,032.



Осложнения ЯБ в виде кровотечений, перфораций и стенозирования наблюдались в обеих группах сравнения, причем в подгруппе с НО ЯБДПК осложнения наблюдались у 11,76% (n=12) больных, в то время как в группе сравнения осложнения встречались лишь у 3,1% (n=4) ( $\chi^2=5,4$ ;  $p=0,02$ ;  $OR=4,2$  (CI95% 1,3-13,4)). В первой группе в 17,64% случаев (n=18) встречались зеркальные язвы,  $\chi^2=23$ ;  $p=0,000002$ . Гиперплазия слизистой чаще встречалась в первой группе 23,53% (n=24), чем во второй 6,2% (n=8),  $\chi^2=13$ ;  $p=0,0003$   $OR=4,7$  (CI95% (2,0-10,9)). Активная перистальтика сохранялась у 82(80,39%) первой группы, у 120 (93,02%) во второй,  $\chi^2=7,2$ ;  $p=0,007$ ;  $OR=0,3$  (CI95% 0,13-0,71), зияние привратника распределилось: в первой 16,67% (n=17), во второй 3,88% (n=5),  $\chi^2=9,4$ ;  $p=0,002$ ;  $OR=5,9$  (CI95% 1,8-14). Преобладание повышенной кислотности у  $81,37\pm 3,9\%$  (n=83) больных исследуемой группы и лишь у  $53,49\pm 4,4\%$  ( $\chi^2=18$ ;  $p=0,00002$ ;  $OR=3,8$  (CI95% 2,1-7,0),) пациентов в группе сравнения. В группе исследования эпителизация в указанный срок была отмечена лишь у  $88,37\pm 2,8\%$  (n=114) больных ( $\chi^2=10$ ;  $p=0,001$ ;  $OR=0,3$  (CI95% 0,16-0,63)). Средние сроки эпителизации язвенного дефекта в исследуемой группе составили  $32,7\pm 0,1$  день, в группе сравнения -  $27,5\pm 0,3$  дней соответственно ( $p<0,0001$ ). Грубая деформация определялась в группе с НО у 25,49% (n=26), чем во второй 6,98% (n=9),  $\chi^2=14$ ;  $p=0,0003$ ,  $OR=4,6$  (CI95% (2,02-10,26)). При исследовании цитокинового профиля достоверная разница колебаний отмечена в концентрации *IL1B*, *IL6*, *IL10*, *TNFA* (Рис.1, Таб.2, 3).

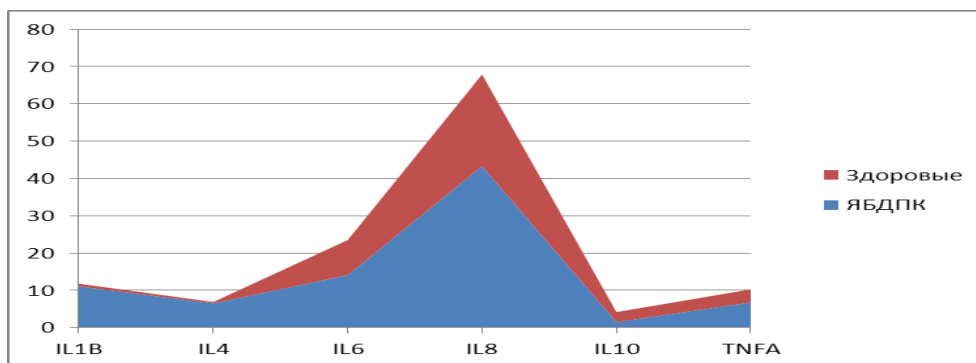


Рис.1 Цитокиновый профиль больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и здоровых

Таблица 2

**Показатели интерлейкинов у здоровых лиц**

Показатели	N	Минимальное значение	Максимальное значение	М	М
<i>IL1B</i>	30	0	11,6	0,7	0,5
<i>IL4</i>	30	0	2,5	0,4	0,2
<i>IL6</i>	30	0	54,4	9,4	2,4
<i>IL8</i>	30	5,8	98,0	24,6	3,6
<i>IL10</i>	30	0	28,1	2,7	1,3
<i>TNFA</i>	30	0	12,0	3,5	0,4

Вывод: представленные данные здоровых лиц находятся в пределах нормативных колебаний, кроме *IL8*, что, по-видимому, связано с инфицированностью Н.р. (24,12%).

Таблица 3

**Показатели интерлейкинов у пациентов с язвенной болезнью ДПК в стадии обострения**

Показатели	N	Минимальное значение	Максимальное значение	М	М	P1,2
<i>IL1B</i>	40	10	13	11,1	0,1	0,0001
<i>IL4</i>	40	,00	0	6,5	0,3	0,7
<i>IL6</i>	40	0,6	111,8	14,1	5,2	0,0001
<i>IL8</i>	40	4,4	180,2	43,3	7,6	0,9
<i>IL10</i>	40	0,2	5,4	1,5	0,2	0,02
<i>TNFA</i>	40	2,6	13,2	6,8	0,5	0,0001

Таким образом, повышение провоспалительных цитокинов в стадию обострения ЯБДПК закономерный процесс, в частности, связанный с наличием Н.р. в СОЖ.

Н.р. поддерживает активное воспаление в слизистой оболочке и тем самым приводит в дальнейшем к развитию атрофии, дис- и метаплазии эпителия. Реактивная тревожность составила в группе больных без НО  $36,7 \pm 0,2$ ; что

указывает на уровень умеренной тревожности обследуемых, в противовес первой  $44,4 \pm 0,5$ ,  $p=0,0001$ . Личностная тревожность соответственно составила  $43,4 \pm 0,1$  (умеренный уровень тревожности) во второй группе,  $50,1 \pm 0,2$  высокий - в первой группе,  $p=0,0001$ . У пациентов выявлены ипохондрия, мнительность, раздражительность, склонность к навязчивым идеям, тревожность, подозрительность (Рис.2, 3), «малая» депрессия: по Бека  $11,5 \pm 0,3$  и  $9,9 \pm 0,2$  в первой и второй группах соответственно, по Гамильтона:  $12,4 \pm 0,1$  и  $10,9 \pm 0,5$ ,  $p < 0,05$ .

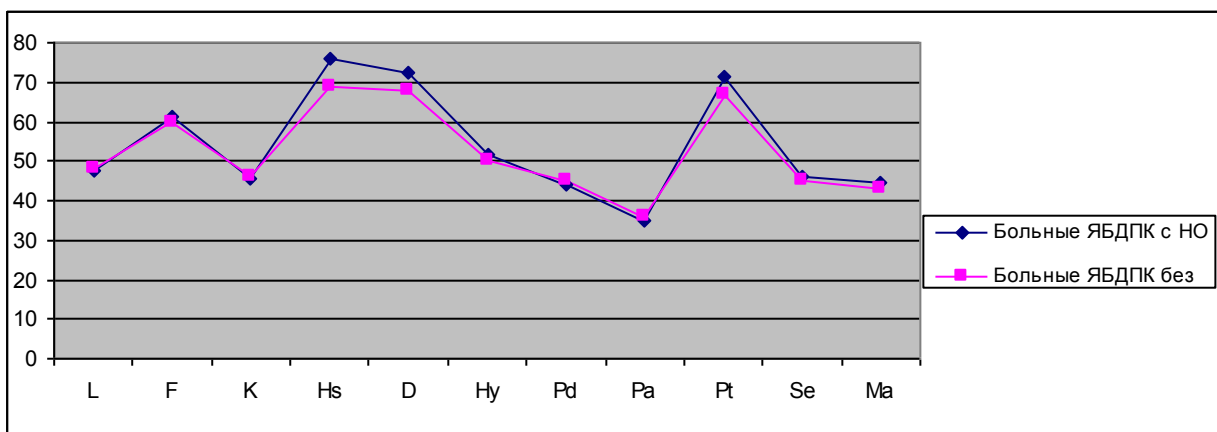


Рис.2 Значения опросника Кеттела у больных язвенной болезнью ДПК в зависимости от наследственной предрасположенности

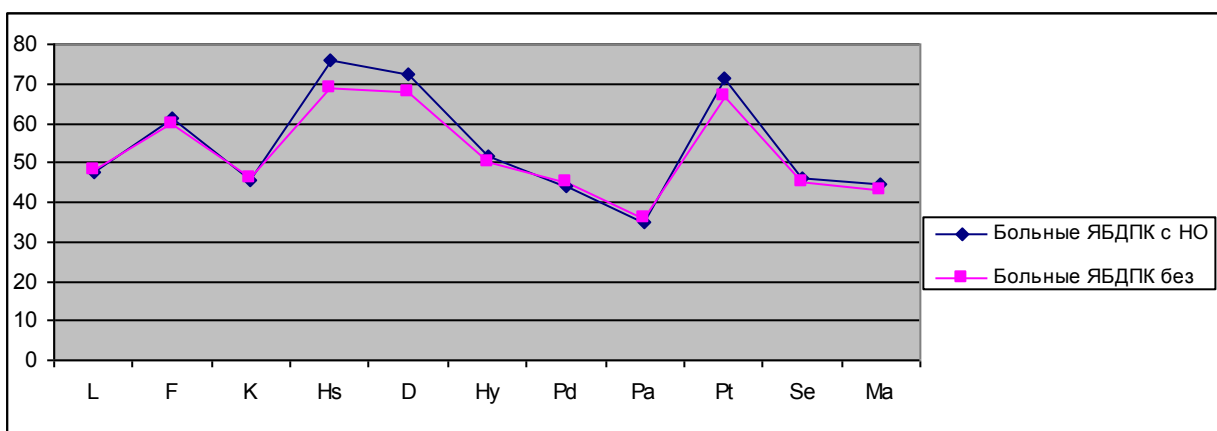


Рис.3 Значения опросника Мини-мульти у больных язвенной болезнью ДПК в зависимости от наследственной предрасположенности

Итак, многофункциональный подход к пациентам с ЯБДПК с наследственной отягощенностью позволит своевременно определиться с тактикой ведения данного контингента в амбулаторно-поликлинических условиях и тактикой лечения. Раннее выявление больных данного профиля, своевременное диспансерное наблюдение, коррекция факторов риска (эрадикация Н.р., улучшение социальных условий, условий труда, умение справляться со стрессовыми ситуациями, благоприятная обстановка в семье, борьба с вредными привычками) и наблюдение в группе риска позволят добиться предотвращения развития язвенной болезни ДПК, при возникновении – удлинении сроков ремиссии заболевания.

### **ВЫВОДЫ:**

1. Анализ генеалогического статуса больного ЯБДПК позволяет рано выявить наследственную предрасположенность к заболеванию в амбулаторно-поликлинических условиях и осуществить дифференцированный подход в первичной профилактике в группе риска.
2. Сравнительный анализ значимых факторов риска развития и течения язвенной болезни ДПК с наследственной отягощенностью и без нее позволил выявить их преобладание у лиц с генетическим фактором и установить инфекционный, генетический, профессиональный и социальный факторы.
3. Установлено, что одним из генетических маркеров риска развития язвы двенадцатиперстной кишки у татар является генотип rs1800872\*AA и аллель rs1800872\*A гена IL10 (-627C>A; rs1800872). Носители генотипа rs1800872\*AA, аллеля rs1800872\*A имеют вероятность в развитии ЯБДПК,  $p=0,017$ ,  $OR=0,091$  (CI95% (0,011-0,751) и  $p=0,025$ ,  $OR=0,544$  (CI95% (0,329-0,902)).
4. Оценено влияние генетического фактора на формирование, течение ЯБДПК у лиц трудоспособного возраста: установлено, что ЯБДПК с наследственной предрасположенностью протекает с выраженным болевым синдромом (84,72±4,24%), характерно прогрессирующее течение с частыми ежегодными обострениями (более 2-3 раз в год у 72,22±5,28% пациентов), склонностью к

осложнениям (13,89%), с большей подверженностью к тревожно-депрессивным расстройствам, имеющих пороговую сопротивляемость к стрессу, в личностных характеристиках преобладает замкнутость, тревожность, мнительность.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Врачам-терапевтам на амбулаторно-поликлиническом этапе следует при постановке больных ЯБДПК с наследственной предрасположенностью на диспансерный учет и назначении дифференцированного лечения своевременно выявлять экзогенные (инфекционный; профессиональный: мужчины, работающие в ночное время, со средним и средне-специальным образованием; социальный: семейное положение, ритм питания, условия проживания, стрессовый фактор, прием алкоголя, курение) и эндогенные факторы риска (носительство гена *IL10* (-627C>A; *rs1800872*), первая группа крови), особенности течения заболевания (прием НПВП в анамнезе, выраженный болевой синдром, склонность к осложнениям, обострения более 2-3 раз в год), данные эндоскопии (высокая частота «зеркальных язв», наличие гиперплазии слизистой оболочки желудка, грубой деформации луковицы, дуоденогастрального рефлюкса, вялой перистальтики, высокого уровня кислотности, замедления процессов эпителизации) и уменьшать влияние факторов риска, проводить этиопатогенетическое лечение.

2. Применение врачами-терапевтами на амбулаторно-поликлиническом этапе методики Б.А. Альтшуллера, М.Ю. Меликовой, в модификации Коновалова С.В. (1995) позволит прогнозировать развитие ЯБДПК согласно балльной оценке развития заболевания.

3. На доклиническом этапе для ранней диагностики язвенной болезни двенадцатиперстной кишки использование генотипирования по гену *IL10* (-627C>A; *rs1800872*) позволит проводить индивидуальные корректирующие мероприятия в отношении факторов риска для предотвращения и развития заболевания у индивидуума.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Габбасова, Л.В. Современный взгляд на генетическую предрасположенность гастродуоденальных язв / Л.В. Габбасова, А.Я. Крюкова, Н.Б. Устюжанина // Актуальные проблемы поликлинической терапии: сборник трудов юбилейной научно – практической конференции кафедры поликлинической терапии. – Уфа, 2006. – С.91–93.
2. Габбасова, Л.В. Прогнозирование развития гастродуоденальных язв / Л.В. Габбасова, Д.И. Рысаева, А.Ш. Нафикова // Вопросы теоретической и практической медицины: материалы 74–й Республиканской научной конференции студентов и молодых ученых, посвящ. Году молодежи в России и Году поддержки и развития молодежных инициатив в РБ. – Уфа: Изд-во ГОУ ВПО БГМУ Росздрава, 2009. – Т.2. – С.108–109.
3. Факторы риска при формировании язвенной болезни / Л.В. Габбасова, О.А. Курамшина, А.Я. Крюкова, А.Ш. Нафикова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2009. – №3. – С.120.
4. Габбасова, Л.В. Особенности течения язвенной болезни у больных, имеющих наследственную предрасположенность / Л.В. Габбасова, А.Ш. Нафикова, А.Я. Крюкова // **Медицинская наука и образование Урала.** – 2009. – № 3. – С. 102 – 103.
5. Габбасова, Л.В. Оценка специфичности и чувствительности методики балльного подсчета влияния наследственной предрасположенности на формирование язвенной болезни / Л.В. Габбасова, О.А. Курамшина, А.Я. Крюкова // Российские научные школы технологии качества: материалы 10–го юбилейного съезда НОГР России и III совместной школы для врачей АГА и НОГР. – М., 2010. – С.53–54.
6. Эффективность стационарзамещающих технологий в лечении язвенной

болезни двенадцатиперстной кишки / О.А. Курамшина, А.Я. Крюкова, Л.В. Габбасова, Л.С. Тувалева, А.А. Камалова // Медицинская наука – 2010: материалы республиканской конференции молодых ученых РБ с международным участием, посвящ.Году Республики, Дню Мед.работника. – Уфа, 2010. – С.146–147.

7.Габбасова, Л.В. Особенности психологического статуса больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, имеющих наследственную предрасположенность / Л.В. Габбасова, О.А. Курамшина, А.Я. Крюкова // **Медицинская наука и образование Урала.** – 2010. – №4. – С.75–77.

8. Габбасова, Л.В. Психосоциальные факторы и язвенная болезнь // **Фундаментальные исследования** / Л.В. Габбасова, А.Я. Крюкова, О.А. Курамшина. – 2011. – №10. – С.302–304.

9.Эндоскопическая картина больных, страдающих язвенной болезнью с наследственной предрасположенностью / О.А. Курамшина, А.Я. Крюкова, Л.В. Габбасова, Ю.А. Кофанова // Проблемные вопросы и пути решения. Патология органов пищеварения и ассоциированные с ней заболевания: материалы XXXVII сессии ЦНИИ Гастроэнтерологии и XI съезд Научного общества гастроэнтерологов России (1–2 марта 2011 г., Москва). – М., 2011. – С.228–229.

10.Язвенная болезнь и факторы риска / Л.В. Габбасова, О.А. Курамшина, Ю.А. Кофанова, А.Я. Крюкова // Проблемные вопросы и пути решения. Патология органов пищеварения и ассоциированные с ней заболевания: материалы XXXVII сессии ЦНИИ Гастроэнтерологии и XI съезд Научного общества гастроэнтерологов России (1–2 марта 2011 г., Москва). – М., 2011. – С. 17–18.

11.Габбасова, Л.В. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки как психосоматическое заболевание / Л.В. Габбасова, А.Ш. Нафикова // Вопросы теоретической и практической медицины: материалы 76–й Республиканской

научной конференции студентов и молодых ученых. – Уфа: Изд-во ГОУ ВПО БГМУ Росздрава, 2011. – Т.1. – С.93–94.

12. Синдром астении при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / О.А. Курамшина, А.Я. Крюкова, Л.В. Габбасова, А.Ш. Нафикова // **Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П.Павлова.** – 2011. – Т.ХVIII, №4. – С.91–92.

13. Изменения качества жизни и психологического статуса больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки на фоне приема эрадикационной терапии / А.Я. Крюкова, О.А. Курамшина, Л.В. Габбасова, А.Ш. Нафикова // **Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П.Павлова.** – 2011. – Т.ХVIII, №4. – С.96–97.

14. Габбасова, Л.В. Цитокиновый статус больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с наследственной отягощенностью / Л.В. Габбасова, О.А. Курамшина, А.Я. Крюкова // Съезд терапевтов Приволжского федерального округа России (20–21 октября 2011 г., Пермь). – Пермь, 2011. – С.59–60.

15. Эзофагогастродуоденоскопия в диагностике заболеваний органов системы пищеварения / Л.В. Габбасова, О.А. Курамшина, А.Ш. Нафикова, А.Я. Крюкова // Человек и Лекарство: материалы XIX Российского национального конгресса. – М., 2012. – С.57.

16. Распределение частот генотипов полиморфного варианта IL10-627C>A в выборках больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / Л.В. Габбасова, О.А. Курамшина, А.Я. Крюкова, Э.К. Хуснутдинова, А.Х. Нургалиева // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга: материалы XIII Съезда НОГР с международным участием и 17-й Северо-Западной научной конференции «Санкт – Петербург – Фармакотерапия–2013» и 7-го Санкт-Петербургского гепатологического конгресса (11–12 марта 2013, Санкт-Петербург). – СПб., 2013. – №1.



17. Качество жизни критерий оценки эффективности диспансеризации больных язвенной болезнью / Л.В. Габбасова, А.Я. Крюкова, А.Ш. Нафикова, О.А. Курамшина // Методические рекомендации для врачей. – Уфа: Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, 2013. – 35с.

18. Аллельный полиморфизм гена интерлейкина – 10 при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / Л.В. Габбасова, О.А. Курамшина, А.Я. Крюкова, Э.К. Хуснутдинова, А.Х. Нурғалиева // Человек и лекарство: материалы XX Юбилейного Российского национального конгресса (15–19 апреля 2013г., Москва). – М., 2013. – С.182.

19. Наследственная предрасположенность при язвенной болезни с локализацией процесса в луковице двенадцатиперстной кишки / Л.В. Габбасова, О.А. Курамшина, Э.К. Хуснутдинова [и др.] // Психосоматическая медицина – 2013: сборник материалов VIII Междунар. конгресса, 30–31 мая 2013 г., Санкт – Петербург. – СПб., 2013. – С. 11 – 13.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:

ДГР - дуоденогастральный рефлюкс	РЖ - рак желудка
ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота	РТ - реактивная тревожность
ДПК - двенадцатиперстная кишка	СО - слизистая оболочка
ЖКТ - желудочно-кишечный тракт	ФГДС - фиброгастроуденоскопия
ИФА – иммуноферментный анализ	ЯБ - язвенная болезнь
ЛТ - личностная тревожность	ЯБЖ - язвенная болезнь желудка
Н.р. – <i>Helicobacter pylori</i>	ЯБДПК - язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки
НО - наследственная обусловленность	95%С1 - confidence interval (доверительный интервал)
ОРВИ - острые респираторные вирусные инфекции	IL - интерлейкин
ПЦР - полимеразная цепная реакция	OR – odd ratio (соотношение шансов)
РВНС - расстройство вегетативной нервной системы	

*VNTR*- variable number of tandem repeats

(полиморфизм ДНК, обусловленный

варьирующим числом tandemных повторов

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:

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

