

КОРНЕЕВА НАТАЛЬЯ ВЯЧЕСЛАВОВНА

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ
РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ
1 И 2 ТИПОВ**

14.01.04 – внутренние болезни

14.01.02 – эндокринология

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Хабаровск – 2011

УДК: 616.329/.33 – 002-06-038: 616.379 – 008.64

Работа выполнена на кафедре факультетской терапии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (ректор – доктор медицинских наук, профессор В.П. Молочный).

Научный руководитель: доктор медицинских наук, доцент
Юрий Леонидович Федорченко

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Сергей Алексеевич Алексеенко

кандидат медицинских наук, доцент Елена Юрьевна Пьянкова

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Защита состоится _____ 2011 г., в 10.00, на заседании диссертационного совета. Д. 208.026.01 при ГБОУ ВПО ДВГМУ Минздравсоцразвития России (680000, Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, д. 35).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ГБОУ ВПО ДВГМУ Минздравсоцразвития России (г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35)

Автореферат разослан « ___ » _____ 2011 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

Д. 208.026.01

доктор медицинских наук, доцент

Ольга Александровна Сенькевич

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ. В настоящее время сахарный диабет (СД), является одной из наиболее важных проблем здравоохранения. Экспертами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) это заболевание провозглашено «неинфекционной эпидемией XXI века» (The global of disease: 2004 update. Geneva, World Health Organization, 2008). Сейчас в мире 6,6 % взрослого населения страдают СД, и с каждым годом наблюдается рост числа заболевших. По данным Международной диабетической федерации, в России ожидается увеличение количества больных СД с 9,6 миллионов в 2010 году до 13,8 миллионов человек к 2030 году (International Diabetes Federation, 2007).

Известно, что наиболее часто больные СД обращаются к врачу в связи с различными диспепсическими жалобами (Е.В. Колесникова, 2006; Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай, 2009). Исследования показывают, что функциональные изменения со стороны пищевода и гастродуоденальной области у больных СД встречаются в 70 – 80 % случаях, а органическая патология – до 40 % (С.Л. Гребенева, 2000; Л.Б. Лазебник и др., 2009; Antwi Ch. et al., 2003; Viccac BN. et al., 2009; Samsom M. et al., 2009). Следует отметить, что многие вопросы, касающиеся особенностей клиники и течения заболеваний верхних отделов ЖКТ, в частности пищевода, у больных СД до настоящего времени являются малоисследованными. В полной мере это касается гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ).

По данным многоцентрового исследования «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» («МЭГРЕ») (2009 г.), распространенность ГЭРБ в 6 российских городах (Казань, Кемерово и др.) составила 13,3 % (Л.Б. Лазебник и др., 2009).

При широкой распространенности как СД, так и ГЭРБ, возникает необходимость изучения сочетанного течения данных заболеваний, так как предполагается возможность негативного влияния их друг на друга.

Последние 20 лет проводились лишь единичные исследования, посвященные коморбидности СД и ГЭРБ, при этом их результаты требуют обобщения и дополнения (Н.И. Кокина, 1998; Д.А. Кириллов, 2002). В частности, нет данных

по особенностям течения ГЭРБ при разных типах СД, в зависимости от длительности СД, характера сахароснижающей терапии. Не проводился сравнительный анализ изменений моторной и секреторной функции желудка при ГЭРБ в зависимости от типа СД. Многие патогенетические механизмы формирования ГЭРБ при СД освещены недостаточно. Это и явилось основанием для проведения настоящего исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. На основе оценки клинических и функционально-морфологических характеристик изучить особенности течения ГЭРБ у больных СД 1 и 2 типов.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Проанализировать частоту встречаемости ГЭРБ в группе пациентов с СД 1 и 2 типов (СД 1 и 2), особенности клинических проявлений ГЭРБ в зависимости от пола, возраста, типа, тяжести и длительности, наличия осложнений диабета, вида сахароснижающей терапии.

2. Изучить состояние внутрипищеводной и внутрижелудочной кислотности, моторики верхних отделов ЖКТ, степень инфицированности *H.pylori* (*Hp*) желудка, особенности эндоскопической картины пищевода и желудка у пациентов с ГЭРБ и СД 1 и 2, в зависимости от тяжести, длительности, степени компенсации диабета, вида сахароснижающей терапии, осложнений СД.

3. Исследовать морфологические особенности слизистой оболочки (СО) пищевода и желудка при ГЭРБ у пациентов с СД 1 и 2, сопоставляя с данными эндоскопических изменений в пищеводе.

4. Определить факторы риска развития ГЭРБ у больных СД 1 и 2, выделить группы больных ГЭРБ и СД с различным течением ГЭРБ.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА. В результате проведенного исследования получены новые сведения о распространенности, особенностях клиники, течения ГЭРБ у больных СД 1 и 2, в зависимости от пола, возраста, тяжести, длительности, степени компенсации диабета, вида сахароснижающей терапии. Впервые,

на основе современных методов исследования получены следующие результаты:

1. Дана комплексная оценка состояния внутрипищеводной и внутрижелудочной кислотности у больных с СД и ГЭРБ;
2. Получены данные о характере нарушений моторики верхних отделов ЖКТ при сочетании СД и ГЭРБ;
3. Выявлены особенности морфологической картины пищевода у пациентов с ГЭРБ и СД;
4. Получены уточняющие данные о степени инфицированности Нр СО желудка данных пациентов;
5. Показано влияние сахароснижающей терапии (в частности инсулинотерапии) на течение ГЭРБ;
6. Определены факторы риска развития ГЭРБ у больных СД 1 и 2. Выделены 3 группы больных ГЭРБ и СД с различным течением ГЭРБ.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ. Для практического здравоохранения представлены данные о распространенности ГЭРБ среди больных СД 1 и 2, об особенностях клинического течения ГЭРБ в зависимости от пола, возраста пациентов, тяжести и длительности, а также от компенсации СД, от наличия осложнений и вида сахароснижающей терапии. Дана комплексная оценка морфофункциональному состоянию пищевода и желудка, степени инфицированности Нр желудка у данных больных.

Так как ГЭРБ у пациентов с СД часто протекает бессимптомно, возникает необходимость раннего применения эндоскопической диагностики этой патологии при СД. Для практической работы врачей даны рекомендации по особенностям диагностики, течения, оценки факторов риска ГЭРБ у больных СД.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ. Материалы диссертации доложены на региональной конференции "Актуальные вопросы терапевтической и хирургической гастроэнтерологии" 20 ноября 2008 года (на базе ККБ № 2

Хабаровского края), на научно-практической региональной конференции «Актуальные вопросы гастроэнтерологии» 21 мая 2010 года (на базе ГБОУ ВПО ДВГМУ Минздравсоцразвития РФ), на совместном заседании кафедр: факультетской, госпитальной терапии, терапии стоматологического и педиатрического факультетов, пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО ДВГМУ Минздравсоцразвития РФ и кафедры общей врачебной практики и профилактической медицины ГОУ ДПО «ИПКСЗ» г.Хабаровск 21 декабря 2010 г., на секции медицинских наук XIII краевого открытого конкурса-конференции молодых ученых 20 января 2011 года.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. В группе обследованных пациентов с СД ГЭРБ встречается достоверно чаще, чем у лиц без СД (37,6 % и 19,8 %,соответственно). ГЭРБ у больных СД 1 и 2 имеет свои особенности клинического течения. Основные пищеводные жалобы при ГЭРБ+СД наблюдаются реже, чем у больных только ГЭРБ. У больных СД 1 в 10 %, а при СД 2 – в 36,4 % случаев ГЭРБ протекает бессимптомно.

2. Частота патологических ГЭР достоверно больше, а степень закисления пищевода более выражена у пациентов с ГЭРБ+СД 2, чем у лиц с ГЭРБ+СД 1. Внутрижелудочная кислотность у больных ГЭРБ+СД 1, в среднем, понижена, а при сочетании ГЭРБ и СД 2 – нормальная. У больных ГЭРБ+СД 2 при изучении моторной активности верхних отделов ЖКТ преобладала брадикастрия на фоне гиперкинезии ДПК.

3. Эзофагит «В» степени тяжести наблюдается при СД достоверно чаще, в отличие от больных только ГЭРБ, где достоверно больше пациентов с ЭНГЭРБ. Эндоскопические изменения в пищеводе зависят от тяжести, давности, компенсации СД 1 и 2.

4. Частота и степень инфицированности Нр желудка у больных ГЭРБ+СД были достоверно выше аналогичных показателей у больных только СД. Наибольшая инфицированность Нр отмечена среди больных ГЭРБ и СД 2

(66 %). Не найдены различия в степени контаминации Нр между ГЭРБ+СД и только ГЭРБ.

5. У больных СД 2, получающих инсулин, в отличие от принимавших ПССП, достоверно более выражены клинические симптомы, более значительные изменения рН-граммы пищевода, более часто наблюдается эзофагит степени «В».

6. Риск развития ГЭРБ у больных СД 1 и 2 определяет ряд факторов: пол, возраст, тяжесть СД, длительность заболевания, показатели рН-метрии пищевода, наличие ГПОД, степень инфицированности Нр СО желудка, наличие осложнений СД. Среди больных ГЭРБ и СД возможно выделить 3 группы пациентов с различным течением ГЭРБ.

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ. Диссертация изложена на 168 страницах машинописного текста, проиллюстрирована 44 таблицами, 9 рисунками. Состоит из введения, обзора литературы, 5 глав собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 240 источников (145 отечественных и 95 зарубежных авторов).

ПУБЛИКАЦИИ. По материалам диссертации опубликовано 8 печатных работ, в том числе 4 в журналах рекомендованных ВАК.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 258 больных СД 1 и 2 в возрасте от 17 до 78 лет. Больных СД 1 было 68 человек (40 женщин и 28 мужчин), средний возраст — $32,8 \pm 4,6$ года. Больных СД 2 — 190 человек (123 женщин, 67 мужчин), средний возраст — $57,4 \pm 7,6$ года.

Диагноз СД 1 и 2 был установлен пациентам согласно классификации и критериям ВОЗ (2005).

Все больные были жителями г. Хабаровска и его пригорода, и привлечены в исследование методом случайного отбора. Пациенты обследовались во время нахождения их в терапевтических, эндокринологических и хирургических отделениях МУЗ больниц № 3, 11 и в ГУЗ ККБ 2.

Критериями исключения из обследования были: любые заболевания пищевода, кроме ГЭРБ, заболевания верхних отделов ЖКТ, кишечника (исключая синдром раздраженного кишечника), сердечная недостаточность 3 и 4 функционального класса (по NYHA), дыхательная недостаточность 2 и 3 степени, хроническая почечная недостаточность в стадии декомпенсации, состояние кетоза, онкологические больные, пациенты, длительно получающие антисекреторные препараты, антациды, прокинетики, эуфиллин, спазмолитики, антибиотики.

В группе пациентов СД 2 68 человек принимали инсулин короткого и/или продленного действия. Все больные СД 1 и 2 были в стадии компенсации или субкомпенсации по уровню гликемии.

Согласно алгоритму данного исследования (рис. 1) из всей группы больных СД выделяли пациентов, страдающих ГЭРБ. Эти лица составили в дальнейшем основную группу.

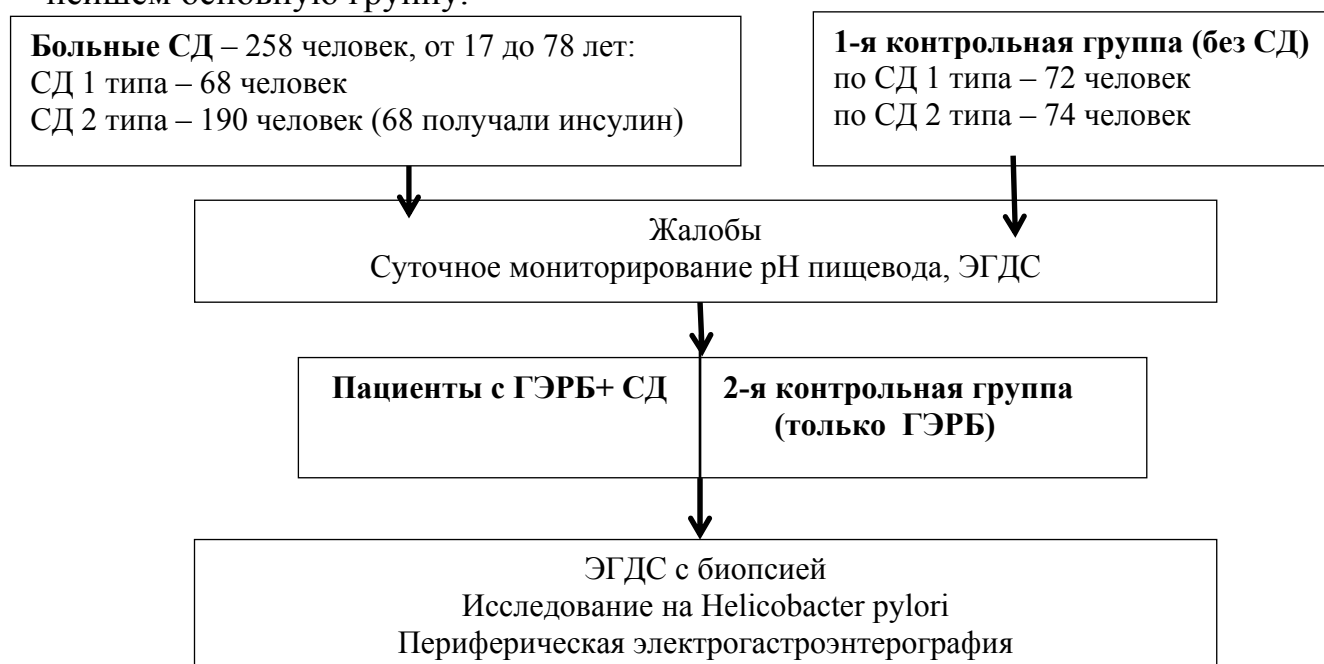


Рис. 1. Алгоритм (дизайн) исследования

Обследование по выявлению ГЭРБ включало: сбор жалоб (количественную характеристику жалоб оценивали по визуально-аналоговой шкале (ВАШ)) и анамнеза, [суточное мониторирование рН-пищевода](#) прибором «[Гастроскан-24](#)» (ПО «[Исток-система](#)» г.Фрязино). Основные параметры рН-граммы, используемые в нашей работе: процентное соотношение времени в течение суток с рН в пищеводе менее 4,0, число патологических ГЭР за сутки и интегративный показатель De Meestery, отражающий степень закисления пищевода. В оценке результатов рН-метрии желудка ориентировались на критерии Е.Ю.Линара и др. (1978), А.В.Яковенко (1993) для электродов, находившихся в пищеводе, теле и антральном отделе желудка. Следует отметить, что чем выше значение перечисленных показателей, тем в большей степени имело место закисление пищевода. Анализируя клинический материал, руководствовались рекомендациями международного Монреальского соглашения по ГЭРБ (2005). Больным с выявленной ГЭРБ проводилась ЭГДС с биопсией слизистой пищевода и желудка. Выделяли эндоскопически негативную ГЭРБ (ЭНГЭРБ) и 4 степени эзофагита (Лос-Анджелесская классификация 1997 г.) с уточнением осложнений ГЭРБ. Части пациентам с ГЭРБ и СД проведена периферическая электрогастроэнтерография (ПЭГЭГ) прибором [Гастроскан-ГЭМ](#) (ПО «Исток-система» г.Фрязино) с использованием накожных электродов. Исследование на *H.pylori* осуществляли тремя методами: цитологическим, гистологическим и уреазным. Кроме того, части больным СД, с их согласия, даже при отсутствии диспепсических жалоб, проводилась рН-метрия пищевода, для активного выявления патологического ГЭР.

Параллельно были сформированы контрольные группы. Первая контрольная группа включала пациентов, не страдающих СД, соответствующего пола и возраста и отвечающих правилам исключения. Сравнительная характеристика основной и первой контрольной групп представлена в таблице 1. Как видно из представленной таблицы, пациенты основной и контрольной групп были сопоставимы между собой по всем представленным параметрам.

Таблица 1

Сравнительная характеристика больных СД и 1-ой контрольной группы

Параметр	СД 1 типа n=68	Контроль- ная группа по СД 1 типа, n=72	p	СД 2 типа n=190	Контроль- ная группа по СД 2 типа, n=74	p
Пол: мужчины	28 (41,2 %)	26 (36,1 %)	>0,05	67 (35,3 %)	20 (27,1 %)	>0,05
женщины	40 (58,8 %)	46 (63,9 %)		123 (64,7 %)	54 (72,9 %)	
Возраст	32,8±4,6	34,2±4,6	>0,05	57,4±7,6	58,2±8,8	>0,05
ИМТ	25,7±2,5	26,1±1,9	>0,05	32,3±3,4	31,6±3,1	>0,05
Курение	23 (33,8 %)	34 (47,2 %)	>0,05	73 (38,4 %)	26 (35,1 %)	>0,05
АГ 1-2 ст	28 (41,2 %)	16 (22,2 %)	>0,05	124 (65,3 %)	35 (47,3 %)	>0,05
АГ 3 ст	6 (8,8 %)	3 (4,2 %)	>0,05	38 (20 %)	10 (13,5 %)	>0,05
Длительность АГ >5 лет	22 (32,3 %)	16 (22,2 %)	>0,05	101 (53,2 %)	38 (51,4 %)	>0,05
ИБС	7 (10,3 %)	4 (5,6 %)	>0,05	106 (55,8 %)	25 (33,8 %)	>0,05
Лекарственная терапия АГ и ИБС						
и-АПФ	47 (69,1 %)	28 (38,9 %)	>0,05	151 (79,5 %)	42 (56,8 %)	>0,05
Антагонисты кальциевых каналов	9 (13,2 %)	6 (8,3 %)	>0,05	68 (35,7 %)	16 (21,6 %)	>0,05
В-блокаторы	24 (35,3 %)	16 (22,2 %)	>0,05	113 (59,5 %)	45 (60,8 %)	>0,05
Мочегонные	7 (10,3 %)	11 (15,3 %)	>0,05	102 (53,7 %)	19 (25,7 %)	>0,05
Нитраты	6 (8,8 %)	4 (5,6 %)	>0,05	53 (27,9 %)	12 (16,2 %)	>0,05
Седативные средства	1 (1,5 %)	2 (2,8 %)	>0,05	14 (7,4 %)	8 (10,8 %)	>0,05

Пациенты первой контрольной группы были обследованы по основному алгоритму работы для выявления ГЭРБ. В дальнейшем лица, у которых была обнаружена ГЭРБ, составили вторую контрольную группу. С ней сравнивали больных с сочетанием ГЭРБ и СД.

Оценку достоверности при сравнении абсолютных значений проводили по критерию Стьюдента (t) и по таблице находили значение вероятности (p). Для сопоставления двух выборок с относительными величинами по частоте встречаемости интересующего эффекта использовали расчет углового преобразования Фишера (точного критерия Фишера). В исследовании были использованы показатели ОР (ОШ) — отношение рисков (отношение шансов) события, с расчетом доверительного интервала (ДИ) 95 % и уровня значимости — p. Достоверность различий во всех случаях устанавливалась при уровне значимости $p < 0,05$. Математическая обработка данных выполнена на компьютере с использованием программ «Microsoft Excel», Statistic 5,773, Fisher_tk.

Результаты собственных исследований и их обсуждение

Анализ суточной рН-метрии пищевода показал (таблица 2), что у пациентов с СД 1 достоверно, по отношению к контрольной группе, повышены такие показатели рН-граммы, как число ГЭР в сутки, процентное соотношение времени с $\text{pH} < 4$ в пищеводе за 24 ч., показатель De Meestery.

Таблица 2

Показатели рН-метрии пищевода у больных СД 1 и 2

Показатель	Норма	СД 1, n= 68	Контрольная группа по СД 1 (без СД), n=72	СД 2, n=190	Контрольная группа по СД 2 (без СД), n=74
$\text{pH} < 4$ (процент времени за 24 часа)	$< 4,5$	9,8±0,8*	4,3±0,4	14,3±1,1*	6,2±0,5
Число ГЭР за 24 часа	$< 46,9$	58,2±2,7*	40,3±3,8	89,3±6,7*	50,2±6,9
Количество больных с патологическим ГЭР	-	20 29,4 %*	11 15,2 %	77 40,5 %*	18 24,3 %
Показатель De Meestery	$< 14,72$	26,6±2,2*	16,5±2,1	32,4±2,4*	17,9±2,1

* - достоверность различий с контролем, $p < 0,05$.

_____ - достоверность различий между СД 1 и СД 2, $p < 0,05$.

Среди пациентов с СД 1 оказалось достоверно больше больных с патологическим ГЭР (**29,4 %**, против **15,2 %** в контроле). Подобные результаты получены при сравнении больных СД 2 с контрольной группой, где число пациентов с патологическим ГЭР было также достоверно больше, чем в контроле (**40,5 %** и **24,3 %**, соответственно). Согласно Монреальскому консенсусу по ГЭРБ (2005), процент больных с патологическим ГЭР эквивалентен числу пациентов с ГЭРБ. При анализе результатов рН-метрии в целом по группе больных СД отмечено, что при СД, независимо от типа СД, достоверно чаще встречалась ГЭРБ, чем в группе не болеющих СД (**37,6 %** и **19,8 %**, соответственно).

Выявлена четкая зависимость частоты встречаемости ГЭРБ от длительности течения СД. Чем больше время заболевания СД 1 и 2 типа, тем чаще выявлялась в группах ГЭРБ (14,6 % и 30,9 % при сроке СД 1 и 2 до 10 лет в сравнение с 65 % и 53,8 % при сроке СД 1 и 2 более 10 лет, $p < 0,05$). Результаты исследования показали достоверное увеличение частоты встречаемости ГЭРБ с утяжелением течения СД 1 и 2 типов. Данные представлены на рис. 2.

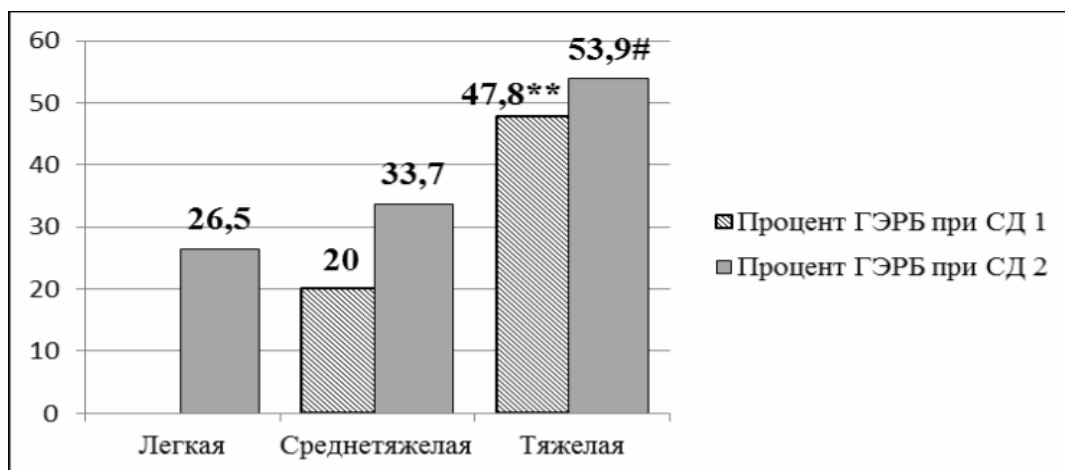


Рис. 2. Частота ГЭРБ в зависимости от степени тяжести СД 1 и 2

** - достоверность между среднетяжелой и тяжелой формами СД 1, $p < 0,05$; # - достоверность между тяжелой и легкой формами СД 2, $p < 0,05$.

Выявлены особенности клинического течения ГЭРБ у больных СД 1 и 2. Они заключались в малосимптомности ГЭРБ при СД в сравнение с контрольной группой пациентов, не страдающих СД. Результаты данного фрагмента исследования представлены в таблице 3.

Таблица 3

Основные пищеводные жалобы у больных ГЭРБ в сочетании с СД

Характер жалоб	Группы больных							
	ГЭРБ+СД 1, n=20		Контрольная группа по СД 1, (ГЭРБ) n=11		ГЭРБ+СД 2, n=77		Контрольная группа по СД 2, (ГЭРБ), n=18	
	Абс	процент	Абс	процент	Абс.	процент	Абс.	процент
Отсутствие жалоб	2	10	-	-	28	36,4*	3	16,7
Изжога	8	40*	9	81,8	27	35,1*	13	72,2
Регургитация	8	40*	9	81,8	29	37,7	12	66,7
Одинофагия	2	10	2	18,2	6	7,8*	4	22,2
Боль за грудиной	5	25	6	54,5	15	19,5	7	38,9

* - достоверность различий с контролем, $p < 0,05$, __ - достоверность различий с СД 1, $p < 0,05$

У больных ГЭРБ и СД 1 наиболее частыми жалобами были изжога и регургитация кислым содержимым желудка, но они встречались достоверно реже, чем в контрольной группе по этому типу СД. В 10 % случаев при СД 1 ГЭРБ протекала бессимптомно, в группе контроля такого течения ГЭРБ не встрети-

лось. У больных ГЭРБ и СД 2 изжога и одинофагия встречалась достоверно реже по сравнению с контрольной группой. В 36,4 % ГЭРБ при СД 2 типа протекала бессимптомно, достоверно чаще, чем в контрольной группе.

Было установлено, что в группе больных ГЭРБ+СД 1 существенных различий в частоте пищеводных жалоб между пациентами со среднетяжелой и тяжелой формами СД не выявлялось. В группе больных ГЭРБ+СД 2 при среднетяжелых формах СД 2 достоверно чаще, чем при легких наблюдали изжогу (48,1 % и 22,2 %), боли за грудиной (18,5 % и 11,1 %). При сравнении клинических особенностей течения ГЭРБ в зависимости от длительности СД отмечено, что у пациентов ГЭРБ+СД 1, болеющих СД более 10 лет, по сравнению с группой, страдающих СД менее 10 лет, реже встречались основные пищеводные жалобы, особенно изжога и регургитация. Подобная тенденция определена и для больных ГЭРБ+СД 2. Пациентов с отсутствием жалоб было достоверно больше в группе болеющих СД 2 более 10 лет (48,8 %), чем менее 10 лет (20,6 %).

Изучение протоколов рН-метрии пищевода показало, что патологический ГЭР наблюдался у всех больных ГЭРБ+СД.

При сравнении показателей рН-метрии у больных ГЭРБ и СД в зависимости от тяжести СД установлено, что у пациентов с тяжелыми формами СД 1 и 2 данные показатели были в большей степени изменены, чем при среднетяжелых формах. У пациентов с ГЭРБ+СД 2 не было найдено различий между легким и среднетяжелым течением СД 2 в параметрах рН-метрии. Выявленные особенности показателей рН-метрии в зависимости от тяжести течения СД представлены в таблице 4.

Длительность заболевания СД влияла на степень изменения параметров рН-граммы у больных ГЭРБ, но только при СД 2. При сочетании ГЭРБ и СД 1 данные рН-метрии не различались достоверно в зависимости от длительности СД.

Таблица 4

Результаты рН-метрии больных ГЭРБ с СД в зависимости тяжести СД

Показатель	Норма	ГЭРБ +СД 1, n= 20		ГЭРБ+СД 2, n=77		
		Ср. тяжелая, n=9	Тяжелая n=11	Легкая n=9	Ср. тяжелая, n=27	Тяжелая n=41
pH < 4 (процент времени за 24 часа)	< 4,5	23,6 ± 2,2	35,6±2,1*	29,9±2,2	32,4±3,1	46,2±3,2*
Число ГЭР за 24 часа	< 46,9	98,2 ±4,7	122,5±4,1*	126,2 ±5,2	129,2±2,3	146,1±3,4*
Показатель De Meestery (DM)	<14,72	26,5 ± 1,6	38,3±2,3*	44,2 ± 2,1	46,4±2,6	56,2±2,3*

*- достоверность различий между ср.тяжелой и тяжелой формами, p<0,05

В группе пациентов с ГЭРБ+СД 2 установлено, что при сроке болезни менее 10 лет показатели pH-метрии были достоверно ниже, чем у лиц, болеющих СД 2 более 10 лет (таблица 5).

Таблица 5

Результаты pH-метрии больных ГЭРБ и СД в зависимости от длительности СД

Показатель	Норма	ГЭРБ+СД 1, n= 20		ГЭРБ+СД 2, n=77	
		Менее 10 лет n=8	Более 10 лет n=12	Менее 10 лет n=34	Более 10 лет n=43
pH < 4 (процент времени за 24 часа)	< 4,5	25,6 ± 2,1	29,6±2,2	28,1±1,5	43,2±3,3*
Число ГЭР за 24 часа	< 46,9	101,2 ±4,4	111,4±4,2	109,2 ±3,7	136,2±4,4*
Показатель De Meestery (DM)	<14,72	28,3 ± 1,8	32,3±2,2	33,2 ± 2,2	53,8±2,4*

* - достоверность различий между группой СД 2 со сроком до 10 лет и более 10 лет, p<0,05

Наличие осложнений СД (микро- и макроангиопатий, нейропатий, нефропатий) приводило к более значительным и достоверным изменениям на pH-граммах только в группе ГЭРБ+СД 2, подобной тенденции в группе ГЭРБ+СД 1 мы не обнаружили. Кроме того установлено, что основной показатель De Meestery в группах больных ГЭРБ+СД 2 с пищеводными жалобами был выше, чем у лиц с отсутствием жалоб.

В своей работе мы изучили внутрижелудочную pH у больных с сочетанной патологией в сравнении с больными только ГЭРБ (таблица 6).

Таблица 6

Результаты pH-мониторирования желудка у больных ГЭРБ и СД

Группы обследования	рН тела желудка (средняя), ед	рН антрального отдела (средняя), ед
ГЭРБ+СД 1, n=20	1,26 ± 0,08	4,32 ± 0,22*
Контрольная группа по СД 1, (ГЭРБ) n=11	1,18 ± 0,16	2,93 ± 0,21
ГЭРБ+СД 2, n=77	1,82 ± 0,11*	4,52±0,44
Контрольная группа по СД 2, (ГЭРБ) n=16	1,22 ± 0,09	3,72±0,19

* - достоверность различий с контрольной группой, p<0,05.

— - достоверность различий между СД 1 и СД 2, p<0,05.

Отмечено, что у больных ГЭРБ+СД 1, в среднем, имело место умеренное гиперацидное состояние в теле желудка и компенсация ощелачивания в антральном его отделе. В контрольной группе изменения в теле желудка были аналогичными, но в антральном отделе отмечалась субкомпенсация ощелачивания. У пациентов с ГЭРБ+СД 2 в теле желудка, в среднем, определяли нормоацидное состояние кислотности, в отличие от контрольной группы, где имела место умеренная гиперацидность. В антральном отделе у группы СД 2 имела место компенсация, у группы контроля субкомпенсация ощелачивания.

Эндоскопическое исследование пищевода у больных ГЭРБ+СД выявило следующую картину изменений (таблица 7).

Таблица 7

Результаты эндоскопического исследования пищевода у больных ГЭРБ и СД

Степень эзофагита при ГЭРБ	ГЭРБ+СД 1, n=20		Контрольная группа СД 1, (ГЭРБ) n=11		ГЭРБ+СД 2, n=77		Контрольная группа СД 2, (ГЭРБ) n=18	
	Абс	процент	Абс	процент	Абс	процент	Абс	процент
ЭНГЭРБ	4	20*	6	54,5	8	10,4*	7	38,9
«А» степень	6	30	4	36,4	19	24,7	6	33,3
«В» степень	8	40*	1	9,1	38	49,3*	4	22,2
«С» + «D» степень	2	10	-	-	12	15,6	1	5,6

* - достоверность различий между СД и контролем, p<0,05

Установлено, что только «А» степень ГЭРБ выявлялась примерно с одинаковой частотой при СД 1 и в контрольной группе. ЭНГЭРБ в группе больных СД 1 встречалась достоверно реже, чем в контрольной группе. Различия в этих группах так же состояли в том, что при СД 1 достоверно чаще наблюдали эзофагит «В» степени, чем в контрольной группе пациентов. При

сравнении больных СД 2 с контрольной группой по этому типу СД отмечено, что ЭНГЭРБ достоверно реже наблюдалась при СД 2, чем в контрольной группе. В данных группах не получено различий в частоте «А» степени ГЭРБ. При этом в группе СД 2 достоверно чаще обнаруживали «В» степень ГЭРБ, чем в контрольной группе, т.е. эндоскопически заболевание протекало тяжелее. Отметим, что достоверности различий между группами ГЭРБ+СД 1 и ГЭРБ+СД 2 по частоте разных типов эзофагита не получено. Далее в исследовании была проанализирована зависимость между эндоскопической картиной ГЭРБ и тяжестью течения СД 1 и 2. В группе пациентов с тяжелой формой СД 1, в отличие от среднетяжелой, достоверно реже наблюдалась ЭНГЭРБ, и достоверно чаще — эзофагит «В» степени. У больных СД 2, при легкой форме, в отличие от тяжелой, достоверно чаще имела место негативная форма ГЭРБ (44,5 %, 4,9 %, соответственно), и достоверно реже — эзофагит «В» степени. Было установлено, что с увеличением длительности СД 1 и 2 увеличивается число пациентов с более тяжелыми эндоскопическими признаками ГЭРБ. Так, при СД 1, протекающим более 10 лет, нет лиц с эндоскопически негативной ГЭРБ, а эзофагит «В» степени встречался достоверно чаще, чем среди больных с длительностью СД 1 менее 10 лет (58,3 % и 12,5 % соответственно). Среди больных СД 2 прослеживалась подобная тенденция.

При сопоставлении клиники ГЭРБ у больных СД 2 с данными эндоскопического исследования выяснили, что ЭНГЭРБ достоверно чаще наблюдалась среди лиц с бессимптомным течением ГЭРБ, чем у имеющих симптомы (32,8 % и 14,2 % соответственно).

Гистологические исследования СО пищевода проводились больным ГЭРБ+СД, в случае эндоскопически негативной ГЭРБ и степени «А» эзофагита. Такой подход был обоснован необходимостью морфологически подтвердить наличие патологических изменений в СО пищевода. Установлено, что при ЭНГЭРБ, во всех случаях СД 1 и СД 2, имеются гистологические изменения СО пищевода. Т.е. нами не обнаружена гистологически негативная ГЭРБ. Гистоло-

гические изменения были аналогичными группам контроля и представляли собой, в основном, неспецифические проявления воспалительного процесса.

Были проанализированы изменения гастродуоденальной зоны, которые сопутствуют сочетанной патологии: ГЭРБ и СД, а значит, могут влиять на нее. В таблице 8 представлены данные по частоте хронических гастритов и дуоденитов у пациентов с ГЭРБ+СД в сравнении с больными только СД. Следует отметить, что такого сравнительного анализа, в доступной литературе, мы не обнаружили.

Таблица 8

Варианты гастритов и дуоденитов у больных ГЭРБ+СД и только СД

Вариант хронического гастрита и дуоденита	ГЭРБ+СД 1, n=12		СД 1, n=10		ГЭРБ+СД 2, n=24		СД 2, n=16	
	Абс	Процент	Абс	Процент	Абс	Процент	Абс	Процент
1. Поверхностный гастрит без атрофии	4	33,3	6	60	9	37,5	9	56,3
2. Глубокий гастрит с высокой активностью с очаговой атрофией	1	8,3	1	10	-	-	2	12,5
3. Глубокий активный гастрит с микроэрозиями	3	25	-		5	20,8	2	12,5
4. Атрофический гастрит, активный, без кишечной метаплазии	-		1	10	1	4,2		
5. Поверхностный дуоденит	6	50	6	60	9	37,5	12	75
6. Поверхностный дуоденит, активный со слабой атрофией	3	33,3	2	20	6	25	1	6,3
7. Атрофический дуоденит с желудочной метаплазией.	-	-	-		2	8,3	-	-

Установлено, что при ГЭРБ+СД 1, в отличие от лиц только с СД 1, реже наблюдались поверхностные гастриты и дуодениты. Чаще у данных пациентов имел место глубокий гастрит с умеренной и выраженной активностью и эрозивный гастрит, а также активный дуоденит со слабой атрофией. При ГЭРБ+СД 2 наблюдали подобную картину, за исключением более частого выявления больных с атрофическим гастритом с кишечной метаплазией или без неё. От-

мечено, что при ГЭРБ+СД 2 чаще наблюдали атрофические изменения в желудке и двенадцатиперстной кишке, чем при ГЭРБ+СД 1.

Моторную функцию верхних отделов ЖКТ исследовали [методом ПЭГЭГ](#), его проводили только больным ГЭРБ+СД 2. Достоверные различия в сравниваемых группах получены по коэффициенту ритмичности желудка и ДПК. Данные показатели были достоверно выше натощак и после пищевой стимуляции, что указывает на неустойчивость желудочного ритма у пациентов с ГЭРБ+СД 2 и является еще одним из признаков гиперкинезии ДПК, а также особенностью пациентов с сочетанной патологией. Преобладающим вариантом миоэлектрической активности желудка была брадикастрия (85,7 %), встречающаяся достоверно чаще в сравнении с больными только ГЭРБ (50 %).

При сравнении степени контаминации Нр СО желудка в группах с разными типами СД+ГЭРБ, а также с больными только СД и только ГЭРБ отмечено (рис. 4), что среди лиц с сочетанием ГЭРБ с СД 1 и 2 число Нр (+) пациентов было больше, чем в группах больных, страдающих только СД (56,2 % и 66 % в сравнение с 33,3 % и 43,8 % соответственно, $p < 0,05$).

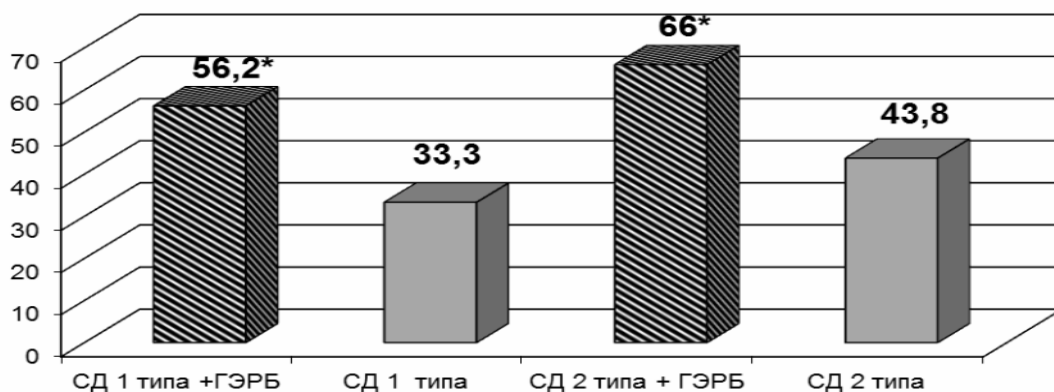


Рис. 4. Инфицированность Нр больных только СД и в сочетании СД и ГЭРБ

* - достоверность различий с больными только СД, $p < 0,05$.

При сравнении степени инфицированности Нр СО желудка больных ГЭРБ+СД с пациентами страдающими только ГЭРБ выяснено, что достоверных различий в числе инфицированных Нр между группами нет.

Степень инфицированности Нр больных ГЭРБ+СД зависела и от эндоскопической стадии ГЭРБ. Особенно это было статистически заметно в группе

больных ГЭРБ+СД 2. От ЭНГЭРБ к эзофагиту «В» степени частота больных, инфицированных Нр достоверно возрастала (от 16,7 % к 70,8 %, $p < 0,05$).

Следуя задачам данной работы, мы изучили влияние разной сахароснижающей терапии на частоту развития ГЭРБ и клиническое течение этой патологии у больных с СД 2. Работ, в которых изучался данный аспект в доступной литературе, не найдено. Все пациенты ГЭРБ+СД 2 были разделены на 2 группы: получающие инсулин (ИП) и не получающие инсулин (ИНП). Группы были максимально сравнимыми и отличались только характером сахароснижающей терапии. Отмечено, что в группе ИП достоверно чаще встречалась ГЭРБ, чем в группе ИНП (57,3 % и 25,7 % соответственно). При анализе клинической картины ГЭРБ оказалось (таблица 9), что в группе больных ИП чаще наблюдаются пищеводные жалобы ГЭРБ, и выраженность их была больше, чем у ИНП. В группе пациентов ИП достоверно реже наблюдалось бессимптомное течение ГЭРБ, чем в группе ИНП (12,8 % и 41,4 %, соответственно).

Таблица 9

Частота встречаемости пищеводных жалоб в группах «ИП» и «ИНП»

Характер жалоб	Группы больных			
	ИП, n=39		ИНП, n=29	
	Абс	Процент	Абс	Процент
Отсутствие жалоб	5	12,8*	12	41,4
Изжога	30	76,9*	11	37,9
Регургитация	24	61,5	10	34,5
Одинофагия	12	30,8*	3	10,3

* - достоверность различий между группами, $p < 0,05$.

У больных из группы ИП рН-метрическое исследование пищевода показало более выраженные изменения, которые заключались в большей частоте ГЭР, большем времени суточного закисления в просвете пищевода. Интрагастральная кислотность у больных ГЭРБ+СД 2 имела более значительные изменения у пациентов группы ИП в виде гиперацидности, в отличие от группы ИНП, где в среднем выявляли нормаацидное состояние в желудке.

Эндоскопическое исследование пищевода выявило в группе ИП достоверно больше лиц с эзофагитом «В» степени, в отличие от больных ИНП, где преобладали лица с ЭНГЭРБ и эзофагитом «А» степени (таблица 10).

Эндоскопические изменения пищевода в группах «ИП» и «ИНП»

Степень эзофагита при ГЭРБ	ИП, n=39		ИНП, n=29	
	Абс	Процент	Абс	Процент
ЭНГЭРБ	1	2,5*	6	20,7
«А» степень	6	15,4	10	34,5
«В» степень	26	66,7*	8	27,6
«С+D» степень	6	15,4	5	17,2

* - достоверность различий между группами, $p < 0,05$

В работе проведено изучение значимых факторов риска формирования ГЭРБ у пациентов с СД (таблице 11).

Факторы риска развития ГЭРБ у больных СД

Фактор риска	СД 1		СД 2	
	ОР (95 % ДИ)	p	ОР (95 % ДИ)	p
Женский пол	0,47 (0,24- 0,94)	0,053	1,58 (1,02- 2,46)	0,027
Возраст более 40 лет	1,44 (1,02- 2,04)	0,025	-	
Возраст более 60 лет	-	-	1,65 (1,05- 2,60)	0,020
ИМТ более 30 кг/м ²	1,45 (0,98-1,89)	0,034	1,79 (1,21-2,24)	0,016
Декомпенсация СД по уровню HbA _{1c} *	1,69 (1,21-2,12)	0,016	0,77 (0,54- 1,11)	0,178
Длительность СД > 10 лет	1,96 (1,39-2,54)	0,019	1,87 (1,41-2,39)	0,028
Течение СД тяжелое	1,69 (1,22- 2,20)	0,026	1,98(1,54-2,55)	0,010
Инсулинотерапия для СД 2	-	-	1,65 (1,03-2,13)	0,041
pH в теле желудка < 1,6	1,35 (1,01-2,34)	0,009	1,67(1,19-2,74)	0,044
Нр (+) в желудке	1,65 (1,32-2,68)	0,022	1,57 (1,24-2,78)	0,032
ГПОД по данным эндоскопии	1,55 (0,57-2.12)	0,021	1,67(1,12-2,86)	0,032
Наличие осложнений СД (полинейропатия, нефропатия, ангиопатии)	1,82 (1,43- 2,32)	0,021	1,79(1,47-2,48)	0,027

Отмеченные в таблице жирным шрифтом показатели выступают как значимые факторы риска развития ГЭРБ у больных СД 1 и 2. Исходя из правил медицинской статистики, наличие вышеперечисленных факторов не означает обязательное формирование ГЭРБ у данных пациентов, но в присутствии их вероятность возникновения ГЭРБ высокая.

В результате анализа данных проведенного исследования, мы выделили 3 группы больных ГЭРБ+СД с различным течением ГЭРБ. Первую составили

лица с СД 1, вторую – больные с СД 2, получающие инсулин, третью группу – пациенты с СД 2, не получающие инсулин.

Наиболее легкое, в целом, течение ГЭРБ отмечалось в 3-ей группе, здесь было больше пациентов с отсутствием пищеводных симптомов, но эндоскопическая картина была более выражена, в отличие от 1-й группы, где изменения в пищеводе были менее значительными, но клиника типичная для ГЭРБ. Наиболее тяжело протекала ГЭРБ как клинически, так и эндоскопически у больных 2-ой группы. В этой группе было меньше всего пациентов с бессимптомным течением заболевания, больше с пищеводными симптомами, тяжелые формы эзофагита также наблюдались с большей частотой у данных пациентов, у них выявлена большая степень инфицированности Нр СО желудка и уровень кислотности в желудке, и частота ГЭР была выше, чем в других группах.

Знание особенностей течения ГЭРБ в разных группах больных с сочетанной патологией позволит дифференцированно подходить к этим пациентам, заранее оценивать варианты течения заболевания, планировать диагностические и лечебные мероприятия.

ВЫВОДЫ

1. ГЭРБ у обследованных больных СД 1 наблюдается с частотой 29,4 %, при СД 2 – 40,5 %, что достоверно чаще, чем у лиц без СД. У пациентов с ГЭРБ+СД, особенно при СД 2, в отличие от больных только ГЭРБ, достоверно реже встречается изжога, регургитация, одинофагия. Отмечается несоответствие выраженности клинической картины и тяжести поражения пищевода, частое бессимптомное течение ГЭРБ (10 % при ГЭРБ+СД 1 и 36,4 % при ГЭРБ+СД 2).

2. У больных ГЭРБ+СД отмечаются достоверно более частые и продолжительные ГЭР, чем у лиц только с ГЭРБ. Эти изменения характерны в большей степени для ГЭРБ+СД 2, чем для ГЭРБ+СД 1. У больных ГЭРБ+СД 2 преобладают моторные нарушения в виде брадигастрии (в 85 %) на фоне гиперкинезии ДПК.

3. Эндоскопические изменения пищевода у больных ГЭРБ+СД более выражены, чем у лиц только с ГЭРБ. При сочетанной патологии достоверно чаще наблюдается «В» степень эзофагита (в 47,4 %) и реже ЭНГЭРБ (в 12,4 %). Различий в частоте встречаемости разных степеней тяжести эзофагита между ГЭРБ+СД 1 и ГЭРБ+СД 2 не выявлено. ЭНГЭРБ часто сопровождает бессимптомное течение ГЭРБ при СД.

4. В пищеводе у больных ГЭРБ+СД Нр не определяется. В желудке у лиц с ГЭРБ+СД 1 и 2 достоверно чаще обнаруживается Нр, чем у пациентов только с СД. Между пациентами с ГЭРБ+СД и только с ГЭРБ не обнаружено различий.

5. У пациентов с СД 2, получающих инсулин, в отличие от принимающих ПССП, достоверно чаще наблюдается ГЭРБ, более выражена клиническая картина ГЭРБ, достоверно реже встречается бессимптомное течение ГЭРБ и чаще эзофагит «В» степени.

6. Факторами риска развития ГЭРБ для больных СД 1 и 2 являются: пол, возраст, ИМТ, длительность и тяжесть течения СД, степень компенсации и наличие осложнений СД, показатели рН-метрии пищевода и желудка, инфицированность Нр. Определены 3 группы пациентов с ГЭРБ+СД, течение ГЭРБ у которых имеет свои клинические и морфофункциональные особенности.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Больные СД 1 и 2 нуждаются в пристальном наблюдении эндокринолога и участкового терапевта для своевременного выявления ГЭРБ. Учитывая частое малосимптомное течение ГЭРБ при СД, и особенно при СД 2, любые диспепсические жалобы с верхних отделов ЖКТ, тем более пищеводные симптомы у этих пациентов, должны привлекать внимание врачей. Учитывая, что у части больных СД 1 и 2 ГЭРБ может протекать вообще бессимптомно, пациентам с СД рекомендуется 1 раз в год проводить диагностическую ЭГДС, для раннего выявления ГЭРБ.

2. При технической возможности всем больным с подозрением или с выявленной на ЭГДС ГЭРБ следует проводить [рН-метрию пищевода и желудка](#) для оценки степени ГЭР и кислотопродукции желудка. Это позволит выявить изменения в пищеводе в случае ЭНГЭРБ и дифференцированно подойти к назначению прокинетики и антисекреторных препаратов, т.к. у большей части больных СД желудочная секреция нормальная.

3. К больным СД 2, получающим инсулин, следует относиться с особым вниманием, активно выявлять клинические симптомы и проводить ЭГДС, т.к. у них чаще встречается ГЭРБ и тяжелее протекает, в отличие от больных, получающих ПССП. Возможно, терапия ГЭРБ у них должна быть интенсивнее и длительнее.

4. При работе с больными СД рекомендуется учитывать выявленные в исследовании факторы риска ГЭРБ. Это позволит предполагать возможность развития у них ГЭРБ и более активно обследовать. Также следует в работе с больными ГЭРБ+СД ориентироваться на установленные 3 группы пациентов с различными особенностями течения ГЭРБ, что позволит заранее прогнозировать течение и морфофункциональные изменения со стороны пищевода в каждом конкретном случае.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Корнеева Н. В., Федорченко Ю. Л. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и влияние на нее сахароснижающей терапии у больных сахарным диабетом/Н. В. Корнеева, Ю.Л. Федорченко // Дальневосточный медицинский журнал. —2009. — № 4. — Хабаровск, — С. 29 – 32.

2. [Корнеева Н. В., Федорченко Ю. Л. Влияние сахароснижающей терапии на гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь у больных сахарным диабетом II типа \[тезисы\]/ Н.В. Корнеева, Ю.Л. Федорченко // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. —2009. — № 5, том XIX, приложение № 34. С.10.](#)

3. Корнеева Н. В., Федорченко Ю. Л. Влияние инсулина на течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при сахарном диабете 2 типа/ Н.В. Корнеева Ю.Л. Федорченко // Вестн. С.-Петерб. ун-та. — Сер. 11. — 2010. — Вып. 3. — С. 12 – 17.

4. Корнеева Н. В., Федорченко Ю. Л. Helicobacter pylori-инфекция у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в сочетании с сахарным диабетом /Н.В. Корнеева, Ю.Л. Федорченко // Третья международная телеконференция (Томск, октябрь-ноябрь 2010): сборник. – Томск: Изд-во ООО «Крокус», 2010. — С. 91 – 93.

5. Федорченко Ю. Л., Корнеева Н.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и влияние на нее глюкозоснижающей терапии при сахарном диабете 2-го типа/ Ю.Л. Федорченко, Н.В. Корнеева // Казанский медицинский журнал. — 2010. — №6. — том 91. — С. 758 – 762.

6. Корнеева Н. В., Федорченко Ю. Л. Влияние инсулина на течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных сахарным диабетом 2 типа/ Н.В. Корнеева, Ю.Л. Федорченко // «Человек и лекарство»: сборник тезисов. — М. — 2010. — С. 48.

7. Федорченко Ю. Л., Корнеева Н. В. Влияние инсулинотерапии на течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при сахарном диабете 2 типа /Ю.Л. Федорченко, Н.В. Корнеева // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2010. — № 11. — С. 35 – 39 .

8. Корнеева Н. В., Федорченко Ю. Л. Факторы риска возникновения ГЭРБ при сахарном диабете / Н.В. Корнеева, Ю.Л. Федорченко // Проблемы и перспективы современной науки. Том 3. № 1. Межвузовский сборник научных работ с материалами трудов участников 4-ой международной телеконференции «Фундаментальные науки и практика». – Томск: Изд-во ООО «Крокус». — 2011. — С. 39.

Список основных сокращений

ГПОД – грыжа пищеводного отверстия диафрагмы
ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс
ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДПК – двенадцатиперстная кишка
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИНП – группа, инсулин не получающая
ИП – группа, инсулин получающая
ПССП – пероральные сахароснижающие препараты
ПЭГЭГ – периферическая электрогастроэнтерография
СО – слизистая оболочка
СД (1 и 2) – сахарный диабет (1 и 2 типа)
ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия
ЭНГЭРБ – эндоскопически негативная ГЭРБ
Нр (+) и (-) – бактерия *Helicobacter pylori*, (позитивные и негативные больные)
HbA 1c – гликированный гемоглобин

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:
<http://www.gastroscan.ru/literature/>