

*На правах*

*рукописи*

**ВИДЯКИНА**  
Надежда Витальевна

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ**  
**ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ В**  
**СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

**14.00.05 – внутренние болезни**

**А в т о р е ф е р а т**  
**диссертации на соискание ученой степени**  
**кандидата медицинских наук**

**Москва – 2009**

Работа выполнена в Федеральном государственном учреждении «2 Центральный военный клинический госпиталь имени П.В. Мандрыка Министерства обороны Российской Федерации»

**Научный руководитель:**

член-корреспондент РАМН

доктор медицинских наук, профессор

**СИМОНЕНКО**

**Владимир Борисович**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор

**БРЮХОВЕЦКИЙ**

**Анатолий Георгиевич**

доктор медицинских наук, профессор

**ЕМЕЛЬЯНЕНКО**

**Владимир Михайлович**

**Ведущая организация:** ФГУ «3 Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого МО РФ».

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2009 г. в 14.00 на заседании диссертационного совета Д 215.009.02 при Государственном образовательном учреждении профессионального дополнительного образования «Государственной институт усовершенствования врачей Министерства обороны Российской Федерации» (107392, г. Москва, ул. Малая Черкизовская, д.7).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ДПО «Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ».

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2009 г.

**Ученый секретарь диссертационного совета**

доктор медицинских наук, профессор

**Бакулин И.Г.**

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВЭМ	VELOЭРГОМЕТРИЯ
ГЭРБ	ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ
ИБС	ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА
ИМ	ИНФАРКТ МИОКАРДА
КГ	КОРОНОАНГИОГРАФИЯ
КФК-МВ	КРЕАТИНФОСФОКИНАЗА-МВ
Мг	МИОГЛОБИН
НГЭРБ	НЕЭРОЗИВНАЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ
НС	НЕСТАБИЛЬНАЯ СТЕНОКАРДИЯ
ФЭГДС	ФИБРОЭЗОФАГОГАСТРОДУОДЕНОСКОПИЯ
ХИБС	ХРОНИЧЕСКАЯ ФОРМА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА
ЭКГ	ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЯ
ЭхоКГ	ЭХОКАРДИОГРАФИЯ

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы

Торакалгия – одна из самых распространенных жалоб пациентов в повседневной работе практикующего врача. Сердечно-сосудистые заболевания занимают ведущее место в мире по летальности и инвалидизации взрослого населения, а лидирующая позиция в структуре заболеваний органов кровообращения принадлежит ишемической болезни сердца (ИБС) [Оганов Р.Г., 2002; Ключев В.М. и др., 2004; Бокерия Л.А., 2005; D'Agostino R. et al., 2000; Levi F. et al., 2002]. Однако причиной загрудинной боли может быть не только патология сердца и сосудов, но и заболевания органов дыхания, средостения, костно-мышечного аппарата, пищеварения. Эпидемиологические исследования, проведенные в России, свидетельствуют о высокой распространенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), клиническими проявлениями которой помимо изжоги являются ретростернальные боли [Курилович С.А., Решетников В.О., 2000; Маев И.В., 2002; Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., 2003; Калинин А.В., 2006]. На долю кардиальных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни приходится 20-60% случаев [Фролькис А.В., 1996; Маев И.В., 2000; Васильев Ю.В., 2002; Пасечников В.Д. и др., 2003; Калинин А.В., 2004; Castell D., 1993; Achem S., De Vault K., 1999; Richter J., 2000]. В последние годы увеличилось количество больных с сочетанием гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ишемической болезни сердца: до 40% больных ишемической болезнью сердца имеют поражения гастроэзофагеальной зоны, а в 62,7% у гастроэнтерологических больных встречаются сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы [Звенигородская Л.А., Лазебник Л.Б., Таранченко Ю.В., 2006; Кадыков Л.А., 2006]. Общность иннервации пищевода и сердца объясняет сходство в характере загрудинных болей при ишемической болезни сердца и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [Кузьмина А.Ю., 2004; Wilke A., Noll B., Maisch V., 1999]. Трудности диагностики также заключаются и в том, что до 30% больных с болью в груди имеют неизмененные коронарные артерии. Это требует углубленного обследования, в том числе выявления патологии пищевода [Фролькис А.В., 1996; Achem S., De Vault K., 2000; Castell D., Katz P., 1998; Locke G., 1997; Richter J., 1999].

Высокая распространенность как изолированно протекающих форм ишемической болезни сердца и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, так и их сочетания, трудности дифференциальной диагностики болевого синдрома в грудной клетке и оптимизация диагностического поиска определяют актуальность данного исследования.

**Цель работы:** определить клинические особенности сочетанного течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ишемической болезни сердца, оптимизировать тактику ведения больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в сочетании с ишемической болезнью сердца.

#### **Задачи исследования**

1. Изучить особенности клинического течения гастроэзофагеальной рефлюксной и ишемической болезни сердца.
2. Исследовать взаимосвязь клинико-функциональных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ишемической болезни сердца при сочетанном их течении.
3. Изучить конгруэнтность клинического, лабораторно-инструментального и функционального методов обследования в дифференциальной диагностике ишемической болезни сердца и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.
4. Оптимизировать алгоритм дифференциальной диагностики ишемической болезни сердца и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, оценить его с позиции «затраты-эффективность».

#### **Научная новизна**

1. Установлена взаимосвязь клинико-функциональных проявлений при коморбидном течении ГЭРБ и ИБС. Показано, что сочетание ГЭРБ и ИБС усугубляет тяжесть обоих заболеваний, что проявляется более частыми нарушениями ритма в виде желудочковой экстрасистолии и наджелудочковой тахикардии, а также сочетанием их с депрессией сегмента ST. Одновременно повышается время кислотно-пептической экспозиция и появляются рефлюкс-эзофагиты тяжелых степеней.
2. Изучены особенности клинического течения и дифференциальной диагностики ГЭРБ и ИБС. Установлено, что информативность клинической симптоматики в дифференциально-диагностическом процессе у больных с изолированными формами ИБС и ГЭРБ выше, чем при сочетании ГЭРБ и ИБС.
3. Показано, что диагностическая значимость омепразолового теста выше при изолированной форме ГЭРБ, чем при сочетанном течении ГЭРБ и ИБС. Предложен алгоритм дифференциальной диагностики болевого синдрома в груди при ИБС и ГЭРБ, позволяющий оптимизировать тактику ведения больных ГЭРБ в сочетании с ИБС и уменьшить экономические затраты на диагностику.

### **Практическая значимость**

Алгоритм дифференциальной диагностики болевого синдрома в грудной клетке у больных ИБС и ГЭРБ позволяет оптимизировать дифференциально-диагностический процесс, сократить объем высокотехнологичных обследований, уменьшить экономические расходы на диагностику и лечение больных. Предложенный комплекс мероприятий по дифференциальной диагностике ИБС и ГЭРБ может быть использован не только кардиологами и гастроэнтерологами, но и врачами других специальностей в условиях стационаров и поликлиник, а также в работе учебных заведений последипломной подготовки врачей.

### **Реализация результатов исследования**

Результаты работы используются в работе кардиологических, терапевтических и гастроэнтерологических отделений ФГУ «2 ЦВКГ им. П.В. Мандрыка МО РФ» и в учебном процессе на кафедре терапии усовершенствования врачей ГОУ ДПО «Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ».

### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту**

Сочетание гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ишемической болезни сердца проявляется синдромом взаимного отягощения: ишемическая болезнь сердца характеризуется частыми нарушениями ритма в сочетании с ишемией миокарда. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь характеризуется более выраженными структурными изменениями слизистой оболочки пищевода и повышением времени кислотной экспозиции.

При сомнительных клинических проявлениях и отрицательных результатах лабораторно-функционального кардиологического обследования перед проведением коронарографии целесообразно использовать омепразоловый тест.

Алгоритм с использованием омепразолового теста позволяет оптимизировать диагностический процесс и уменьшить экономические расходы на дифференциальную диагностику ишемической болезни сердца и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

### **Апробация диссертации**

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских программ ФГУ «2 ЦВКГ им. П.В. Мандрыка МО РФ» и апробирована на расширенном заседании кафедры терапии усовершенствования врачей (с курсом военно-морской терапии) ГОУ ДПО «Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ» и научно-методического бюро ФГУ «2 ЦВКГ им. П.В. Мандрыка МО РФ» (14 ноября 2008 г.).

Основные положения диссертации доложены на: V съезде научного общества гастроэнтерологов России (Москва, 2005); VIII Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения больных в многопрофильном лечебном учреждении» (Санкт-Петербург, 2007); научно-практической конференции ФГУ «2 ЦВКГ им. П.В. Мандрыка МО РФ» «Современные аспекты лечения заболеваний пищеварительной системы» (Москва, 2007); научно-практической конференции ФГУ «2 ЦВКГ им. П.В. Мандрыка МО РФ» «Алгоритмы современной диагностики и лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта» (Москва, 2008); кафедре терапии усовершенствования врачей ГОУ ДПО «Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ».

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 1 - в рецензируемом журнале, рекомендованном ВАК МО РФ.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 133 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3 глав (обзор литературы, описание материала и методов исследования, собственные результаты и их обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы из 249 источников (122 отечественных и 127 иностранных авторов). Работа иллюстрирована 17 таблицами, 24 рисунками, содержит 6 клинических примеров.

## **СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Настоящее исследование выполнено в 2003-2007 гг. на базе отделения реанимации и интенсивной терапии, кардиологических, терапевтических и гастроэнтерологического отделений многопрофильного стационара.

Исследование состояло из трех этапов.

*На первом этапе оценили структуру ИБС и ГЭРБ в многопрофильном стационаре.* Был проведен ретроспективный анализ медицинской документации, поступивших пациентов в ФГУ «2 ЦВКГ им. П.В. Мандрыка МО РФ» за десятилетний период. Динамические изменения основных показателей были выявлены путем сравнения полученных данных за пятилетние периоды (1997-2001; 2002-2006).

*На втором этапе изучали особенности клинического течения и результаты клинического, лабораторно-инструментального и функционального методов обследования в дифференциальной диагностике ИБС и ГЭРБ.*

Для определения диагностической ценности клинического, лабораторно-инструментальных методов обследования в дифференциальной диагностике ИБС и ГЭРБ был проведен анализ результатов клинического и лабораторно-инструментального обследования 120 больных с жалобами на боль в грудной клетке, находившихся на стационарном лечении. Критерии включения: 1) мужчины и женщины в возрасте от 30 до 90 лет; 2) больные с ангинозной болью и изменениями на ЭКГ ишемического характера; 3) больные с ангинозной болью без ишемических изменений на ЭКГ; 4) больные с жалобами на боль в груди и изжогу не менее 2 раз в неделю с ишемическими изменениями на ЭКГ и без них. Критерии исключения: наличие застойной сердечной недостаточности III-IV ФК; острые инфекционные заболевания; травматические повреждения сердца (контузия грудной клетки, ранения); травматические повреждения опорно-двигательного аппарата, травмы мышечной мускулатуры; обострения заболеваний опорно-двигательного аппарата; обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки; системные заболевания соединительной ткани; наличие тяжелых сопутствующих заболеваний различных органов и систем.

Все больные были разделены на три группы.

I группа - больные, болевой синдром которых был обусловлен ИБС. В группу вошли больные с ангинозным приступом, с тенденцией к его прогрессированию в течение 24 ч у пациентов с предшествующим анамнезом стенокардии и без него, с изменениями на ЭКГ, свидетельствующими об ишемии миокарда (n=42). Мужчин 25 (59,52%), женщин 17 (40,48%). Средний возраст составил  $69,6 \pm 1,5$  лет.

II группа - больные, болевой синдром которых был обусловлен сочетанием ГЭРБ и ИБС. Она включала больных с болью в груди и наличием изжоги, с патологическими изменениями на ЭКГ и без них (n=51). Мужчин 29 (56,86%), женщин 22 (43,14%). Средний возраст составил  $65,9 \pm 1,6$  лет.

III группа - больные, болевой синдром которых был обусловлен ГЭРБ. Группа включала больных с жалобами на боли в грудной клетке, усиливающиеся при наклонах и в положении лежа, изжогу, преимущественно без патологических изменений на ЭКГ (n=27). Мужчин 16 (59,26%), женщин 11 (40,74%). Средний возраст составил  $51,1 \pm 1,3$  лет.

На каждого пациента была заведена индивидуальная карта больного, в которой фиксировались данные о сроках от начала заболевания, диагнозе направления, факторах



риска, сопутствующей патологии, клинических проявлениях, данные лабораторно-инструментальных исследований, о методах лечения и исходах. Вошедшие в исследование пациенты прошли комплексное обследование, включающее клинический осмотр, общеклинические анализы крови и мочи, рентгенологическое исследование органов грудной полости. Обследование также включало: ЭКГ – 365 (120\*), биохимическое исследование крови на тропонин Т – 131(60\*), КФК-МВ – 116 (56\*), миоглобин – 102 (58\*), ЭхоКГ – 125 (120\*), суточное мониторирование ЭКГ – 120, ВЭМ – 105, коронароангиографию – 52,

\* На первом этапе обследования

ФЭГДС - 101, рентгенологическое исследование пищевода, желудка – 48, суточную внутрипищеводную рН-метрию – 18, омега-3 тест – 83.

По показаниям выполнялись дополнительные методы обследования: суточное мониторирование АД, ультразвуковое исследование, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография.

Электрокардиографическое исследование проводилось в приемном отделении или отделении реанимации и интенсивной терапии на электрокардиографе MAC 5000 (США) по стандартной методике. Верифицирующие критерии ИБС: горизонтальная или косонисходящая депрессия сегмента ST ниже изолинии на 0,1 мВ (1 мм), инверсия зубца T более 0,2 мВ, изменение комплекса QRS (углубление и увеличение продолжительности ранее существовавших зубцов Q, переход патологического зубца Q в комплекс QS), подъем сегмента RS-T более чем на 1,0 мм выше изолинии. Неинформативные изменения ЭКГ включали в себя: снижение амплитуды зубца T, двухфазный зубец T, неспецифические изменения зубца T, хроническую блокаду обеих ветвей левой ножки пучка Гиса (начальник отделения функциональной диагностики ФГУ «2 ЦВКГ им. П.В. Мандрыка МО РФ» – к.м.н. В.М. Фролов).

ВЭМ проводили с помощью стресс-теста X – SCRIBE II (США) по методу непрерывной ступенчато возрастающей нагрузки. Подтверждающие ИБС критерии: появление во время пробы типичного приступа стенокардии, появление приступа сердечной астмы или выраженной одышки, снижение АД на 25-30% от исходного уровня, смещение сегмента RS-T ниже изолинии более чем на 1,0 мм, определяемое в точке j+60 мс, подъем сегмента RS-T более чем 1,0 мм по сравнению с исходным уровнем (начальник отделения функциональной диагностики ФГУ «2 ЦВКГ им. П.В. Мандрыка МО РФ» – к.м.н. В.М. Фролов).

Суточный мониторинг ЭКГ проводили с использованием программы «HOLTER FOR WINDOWS – III» на аппарате ROZINN ELECTRONICS (США), оценивали качественные

показатели ЭКГ и характеристики variability сердечного ритма. За признак ишемических изменений принималась горизонтальная или косонисходящая депрессия сегмента ST ниже изолинии на 1,0 мм и более, выявляемая на протяжении не менее 60 мс от точки J продолжительностью 1 мин и более (начальник отделения функциональной диагностики ФГУ «2 ЦВКГ им. П.В. Мандрыка МО РФ» – к.м.н. В.М. Фролов).

Исследование крови на тропонин Т выполнялось непосредственно в ОРИТ на экспресс-анализаторе «Cardiac reader» с помощью тест-полосок Roche Diagnostics. Диапазон измеряемых значений: в пределах от 0,1 до 2 нг/мл. При более низком и более высоком содержании выдается соответствующее сообщение (LOW (Ниже) или HIGH (Выше)) (заведующая лабораторией ФГУ «2 ЦВКГ им. П.В. Мандрыка МО РФ» - д.м.н., профессор Сюч Н.И.).

Определение концентрации миоглобина, КФК-МВ проводилось в иммунологической лаборатории на анализаторах Myoglobin, IMMULITE СК-МВ соответственно. Нормальный уровень КФК-МВ составляет от 0,4 до 4,4 нг/мл, миоглобина - от 25 до 70 нг/мл (заведующая лабораторией ФГУ «2 ЦВКГ им. П.В. Мандрыка МО РФ» - д.м.н., профессор Сюч Н.И.).

Коронарография проводилась на аппарате Axiom Artis FC. Исследование проводилось только с информированного согласия больного. Степень стенозирования коронарных артерий: I – до 50% - не вызывает достоверных гемодинамических нарушений; II – 50-75% - может вызывать от нерезко выраженной клиники до внезапной смерти; III – более 75% - вызывает выраженную клинику; IV – окклюзия - сопровождается выраженной клиникой; 0 – отсутствие признаков стенозирования (начальник рентгенохирургического отделения ФГУ «2 ЦВКГ им. П.В. Мандрыка МО РФ» - к.м.н. Захаров С.В.).

ФЭГДС проводилась в условиях эндоскопического отделения с использованием гибких эндоскопов (фирма «Olimpus», Япония GIF-XQ-40). Методика исследования и критерии оценки были традиционными. При проведении ФЭГДС у пациентов с эндоскопически позитивной ГЭРБ оценивали выраженность эзофагита в соответствии с классификацией по Savary - Miller: I степень (линейное поражение) – диффузная или очаговая гиперемия слизистой дистального отдела пищевода, отдельные несливающиеся эрозии с желтоватым основанием и красными краями, линейные афтозные эрозии, распространяющиеся вверх от кардии или пищеводного отверстия диафрагмы; II степень (сливное поражение) – сливающиеся, но не захватывающие всю поверхность слизистой, эрозии; III степень (циркулярное поражение) – воспалительные и эрозивные изменения сливаются и захватывают всю окружность пищевода; IV степень (стенозирующее поражение) – циркулярное поражение слизистой пищевода, осложненное язвами, пищеводом Барретта или

сужением просвета пищевода, ухудшающим или препятствующим проведению эндоскопии в нижележащие отделы (заведующая эндоскопическим отделением ФГУ «2 ЦВКГ им. П.В. Мандрыка МО РФ» - Корнеева Н.С.).

Внутрипищеводную 24-часовую рН-метрию проводили с помощью аппарата «Гастроскан-24» («Исток-Система», Россия). Верифицирующие критерии ГЭРБ: общее время снижения рН в пищеводе менее 4- 4,5% и более от общего времени; рН<4 стоя – более 8,4%; рН <4 лежа – более 3,5%; общее число рефлюксов больше 47 в течение суток; число рефлюксов продолжительностью более 5 минут – более 3,5; наибольшая продолжительность рефлюкса – более 20 мин.

Омепразоловый тест заключался в приеме в течение недели омепразола 40 мг в сутки. Оценка эффективности теста проводилась на пятый день с помощью визуально-аналоговой шкалы в баллах от 1 до 4. Тест считался положительным, если боли за грудиной регрессировали или уменьшались на 50%, то есть снижение по шкале от 4 до 2 баллов, от 3 до 1 балла; отрицательным, если боли не исчезали; сомнительным, если они снижались, но менее чем на 50% от исходной.

Диагноз впервые возникшей стенокардии диагностировали больным, у которых ИБС дебютировала не более чем за 1 мес и резко ухудшилась за последние 24 ч до поступления в стационар. Больные, у которых происходило изменение течения стенокардии, т.е. увеличивалась частота и интенсивность приступов, появлялась стенокардия покоя, а также больные с впервые возникшей стенокардией были отнесены к пациентам с ИС после исключения ИМ.

Диагноз Q-ИМ диагностировали в соответствии с критериями ВОЗ (1979) при наличии характерных клинических и ЭКГ-данных (затяжной ангинозный приступ длительностью более 30 мин, формирование патологического зубца Q), а также на основании повышения кардиоспецифических ферментов крови – когда активность КФК или КФК-МВ превышает норму в 2 раза и более.

Диагноз ИМ без Q выставляли в соответствии с рекомендациями АСС/АНА 2000 г., ВНОК 2004 г. (типичное повышение и снижение уровня биохимических маркеров некроза миокарда – тропонинов, КФК-МВ при наличии симптомов ишемии или депрессий сегмента ST на ЭКГ).

Диагноз стенокардии напряжения выставляли в соответствии с Рекомендациями АСС/АНА/АСР-ASIMP при наличии трех обязательных признаков: наличие загрудинной боли или дискомфорта характерного качества и продолжительности, возникновение ее при

физической нагрузке или эмоциональном стрессе, ее исчезновение в покое или после приема нитроглицерина.

Диагноз ГЭРБ подтверждался характерной клинической симптоматикой и результатами двух и более инструментальных методов.

НГЭРБ, с учетом Генвальского соглашения (1997), диагностировали у больных на основании отсутствия изменений слизистой оболочки пищевода при эндоскопическом исследовании и наличия жалоб на изжогу не менее 2-3 раз в неделю не менее 3 мес.

*На третьем этапе обосновали алгоритмы дифференциальной диагностики ИБС и ГЭРБ, в том числе с позиции «затраты-эффективность».*

Для обоснования алгоритмов дифференциальной диагностики ИБС и ГЭРБ с позиции экономических затрат были проанализированы 36 историй болезни пациентов, которым проводили исследование по двум алгоритмам дифференциальной диагностики. Алгоритм №1 включал использование омепразолового теста после комплексного кардиологического обследования (ЭКГ, биохимическое исследование крови, ЭхоКГ, суточное мониторирование ЭКГ, ВЭМ, коронарография), алгоритм № 2 при отрицательных результатах лабораторно-функционального кардиологического исследования предлагал перед коронарографией использование омепразолового теста. Для каждого алгоритма дифференциальной диагностики рассчитывали соотношение «затраты-эффективность» по формуле:  $CEA = (DC \pm IC) / Ef$ , где CEA - cost-effectiveness analysis – соотношение «затраты-эффективность»; DC – direct costs – прямые затраты; IC - indirect costs - не прямые затраты; Ef – эффективность диагностики. Более приемлемой с экономической точки зрения является тот алгоритм, который характеризуется меньшими затратами на единицу эффективности. Затраты – это денежная стоимость консультации специалиста, проводимых исследований, расходных материалов. Непременным условием применения анализа «затраты-эффективность» являются одинаковые единицы измерения эффективности. В нашей работе единицей измерения эффективности является количество дней, необходимых для постановки окончательного диагноза, критерий эффективности – окончательный диагноз. Стоимость обследования и цены на препараты представлены в рублях в один день.

Статистическая обработка полученных данных проводилась по общепринятым правилам статистического анализа с вычислением средних величин (M), среднего квадратичного отклонения ( $\sigma$ ), стандартной ошибки среднего (m), возможной ошибки (p), коэффициента вариации (C). Достоверность различий определялась после проверки характера распределения вариационного ряда по t-критерию Стьюдента,  $\chi^2$ -теста и непараметрическим критериям. В работе использованы методы одномерного и

многомерного анализ: корреляционного, дисперсионного, регрессионного, факторного анализ, анализа главных компонент.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### Структура ишемической болезни сердца и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в многопрофильном стационаре

Нами был проведен ретроспективный анализ медицинской документации больных, находившихся на стационарном лечении за период 1997-2006 гг. Из 52 243 больных умерло 919. В этот период лечилось 13 603 (26,04%) больных ИБС, а количество умерших от ИБС составило 171 больных (18,6% от общего числа умерших и 1,26% от числа лечившихся с ИБС).

Из данных табл. 1 видно, что число больных ИБС за период с 1997 по 2001 г. в среднем составило 257,5 на 1000 человек, за период с 2002 по 2006 г. составило 263,8 на 1000 человек. Выявляемость ИБС составила 260,6 на 1000 человек. Смертность от ИБС за период с 1997 по 2001 г. составила в среднем 3,6 на 1000 человек, за период с 2002 по 2006 г. – 3,0 на 1000 человек. Летальность от ИБС за период 1997-2001 гг. в среднем составила 1,7%, за период 2002-2006 гг. – 1,2%. За период 1997 по 2001 гг. количество больных ГЭРБ составили 190,3 на 1000 человек, за период 2001-2006 гг. – 232,1 на 1000 человек. Выявляемость ГЭРБ составила 211,2 на 1000 человек.

Таблица 1

**Структура ИБС и ГЭРБ в многопрофильном стационаре**

Показатель	Год									
	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Выявляемость ИБС, на 1000 человек	275,0	258,7	237,5	273,5	242,6	269,7	243,8	257,2	295,0	253,4
Смертность ИБС, на 1000 человек	3,85	3,95	3,74	3,57	2,91	2,63	2,89	3,53	3,4	2,55
Летальность от ИБС, %	1,4	1,5	1,6	1,3	1,2	0,98	1,2	1,4	1,2	1,01
Выявляемость ГЭРБ на 1000 человек	164,4	181,1	184,3	201,2	220,5	198,6	230,2	234,8	242,1	254,8

В процессе дифференциальной диагностики нами учитывались данные постмортальной диагностики, в частности летальность (табл. 2). Было выявлено, что в среднем летальность от ИМ составила 13,2%, общегоспитальная летальность - 1,75%, из чего можно сделать вывод,

что ИМ вносит существенную долю в общегоспитальную летальность, в 7,5 раза превышая ее средний показатель.

Таблица 2

**Летальность от инфаркта миокарда и хронических форм ИБС**

Нозология	1997-2001 гг.			2002-2006 гг.		
	Лечилось	Умерло	Летальность	Лечилось	Умерло	Летальность
	n <sub>1</sub>	n <sub>2</sub>	% (n <sub>2</sub> /n <sub>1</sub> )	n <sub>3</sub>	n <sub>4</sub>	% (n <sub>4</sub> /n <sub>3</sub> )
ИМ	356	50	14,04	362	45	12,43
ХИБС	6035	39	0,65	6861	37	0,54
Все нозологии	24 717	459	1,86	27 526	460	1,67

Полученные данные свидетельствуют о том, что четвертую часть всех больных, поступающих на стационарное лечение в госпиталь, составляют пациенты, страдающие ИБС, сохраняя на протяжении десятилетнего периода устойчивую структуру. Отсутствие значимого роста случаев ИБС может объясняться проведением ежегодной диспансеризации прикрепленного контингента, который составляет основное количество стационарных больных, применением современных лекарственных препаратов и новых методик лечения ИБС. Выявляемость ГЭРБ за данный период увеличилась с 164,4 до 254,8 на 1000 человек.

**Особенности клинического течения и результаты лабораторно-инструментального, функционального методов исследования в дифференциальной диагностике ишемической болезни сердца и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни**

Анализ клинических признаков показал, что больные ИБС достоверно более пожилого возраста, чем больные ГЭРБ: 69,6±1,5 против 51,1±1,3 с коэффициентом корреляции по отношению к окончательному диагнозу  $r=0,34$  ( $p<0,05$ ). Повышение значений липидных параметров плазмы, так же, как и повышение показателя ИМТ, более характерны для больных ИБС, чем для больных ГЭРБ. Артериальная гипертония достоверно чаще встречается у больных с наличием ИБС ( $p<0,05$ ). Подробная клиническая характеристика больных представлена в табл. 3.

Таблица 3

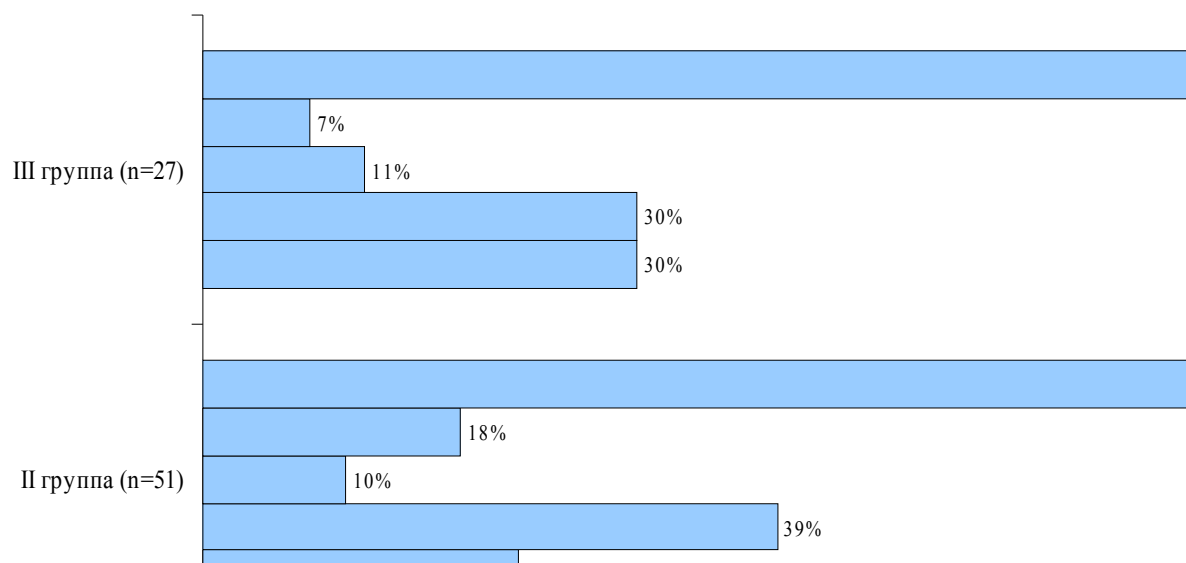
**Клиническая характеристика больных**

Показатель	I группа (n=42)	II группа (n=51)	III группа (n=27)
Мужчины	59,52%	56,86%	59,26%
Женщины	40,48%	43,14%	40,74%
Возраст, лет	69,6±1,5 <sup>1</sup>	65,9±1,0	51,1±1,3
Курение	54,76%	50,98%	59,26%
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	27,9±0,9	27,9±0,5	26,8±0,9
Холестерин, ммоль/л	6,9±0,2	6,7±0,3	5,6±0,2
Триглицериды, ммоль/л	1,9±0,2	1,7±0,2	1,5±0,1
Артериальная гипертензия	97,62% <sup>1</sup>	84,31% <sup>2</sup>	40,74%

<sup>1</sup> p<0,05 между I и III группами; <sup>2</sup> p<0,05 между II и III группами.

Примечание: n- число больных в группе, % - процент от количества в группе.

Изучение основных характеристик болевого синдрома показало, что во всех трех группах подавляющее большинство больных беспокоили за грудиные боли. Иррадиация боли более характерна для ИБС, чем для ГЭРБ: 69,05 против 22,22% с коэффициентом корреляции по отношению к окончательному диагнозу  $r=0,29$  ( $p<0,05$ ). У больных ГЭРБ в сочетании с ИБС иррадиация болевого синдрома была выявлена в 58,82% случаев. У больных ГЭРБ зависимость появления болезненных ощущений в груди от изменения положения тела выявлена в 62,96% случаев в III группе, 45,09% - во II группе, в 2,38% - в I группе, что свидетельствует о достоверной значимости данного показателя для больных ГЭРБ с коэффициентом корреляции по отношению к окончательному диагнозу  $r=0,36$  ( $p<0,05$ ). Тошнота, рвота более характерны для больных ГЭРБ, чем для больных ИБС ( $p<0,05$ ).

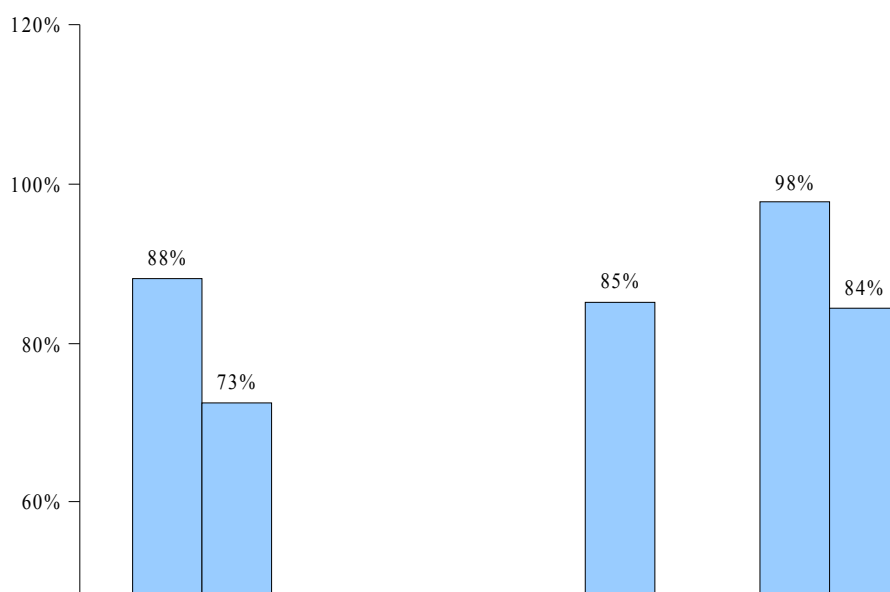


**Рис. 1.** Характеристика клинических признаков в исследуемых группах

Одышка чаще встречается у больных изолированной ИБС и при сочетании ГЭРБ и ИБС, чем у больных ГЭРБ. Изжога, отрыжка у больных ГЭРБ в сочетании с ИБС были распространены так же, как и у больных ГЭРБ. В группе больных ГЭРБ изжога беспокоила 85,19% больных по сравнению с 4,76% у больных ИБС, что достоверно значимо для ГЭРБ с коэффициентом корреляции по отношению к окончательному диагнозу  $r = 0,65$  ( $p < 0,05$ ) (рис.1).

Анализ данных первичного ЭКГ-исследования показал, что патологические изменения на ЭКГ у больных ИБС выявлены в 88,10%, с учетом динамических ЭКГ патологические изменения в группе ИБС составили 97,62%. У больных II группы патологические изменения составили 84,31% (при первичном ЭКГ-исследовании - 72,55%). Отсутствие ишемических изменений на ЭКГ у больных ГЭРБ выявлено в 96,3%, что достоверно значимо для ГЭРБ ( $p < 0,05$ ). Результаты ЭКГ-изменений представлены на рис. 2.





**Рис. 2.** ЭКГ-изменения, выявленные у больных исследуемых групп

Анализ лабораторных данных показал, что превышение содержания над нормой кардиальных ферментов (тропонина Т, КФК-МВ, миоглобина) у больных I группы по сравнению с результатами у больных III группы свидетельствует о достоверной значимости повышения уровня кардиоспецифических ферментов для ИБС ( $p < 0,05$ ) с коэффициентом корреляции по отношению к окончательному диагнозу для тропонина Т  $r = 0,7$  ( $p < 0,05$ ), для КФК-МВ  $r = 0,65$  ( $p < 0,05$ ), для миоглобина  $r = 0,48$  ( $p < 0,05$ ). Данные лабораторной диагностики приведены в табл. 4.

Таблица 4

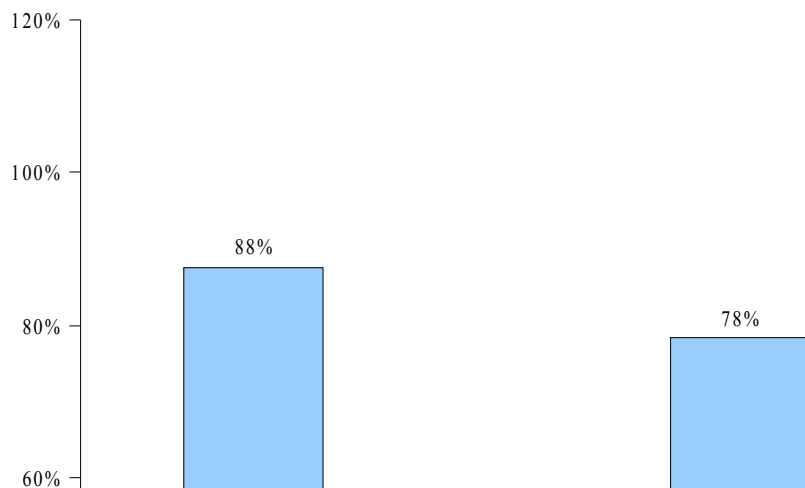
**Лабораторные показатели кардиоспецифических ферментов**

Группа	Тропонин Т (n=60)		КФК-МВ (n=56)		Миоглобин (n=58)	
	M±m	>N, %	M±m	> N, %	M±m	>N, %
I	0,4±0,1	28,57% *	6,4±1,6	23,81% *	80,9±18,7	19,05% *
II	0,15±0,001	7,84%	2,4±0,2	5,88%	25,3±4,1	5,88%
III	0,01±0,004	0 %	0,7±0,3	3,7%	22,3±5,3	3,7 %

\*  $p < 0,05$  между I и III группами.

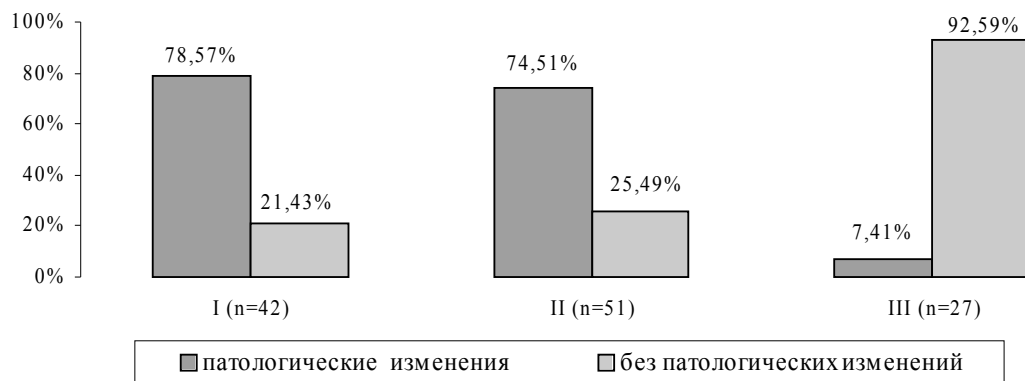
Примечание: M- среднее значение, m- ошибка средней.

В исследовании было проведено 105 ВЭМ. Нагрузочные пробы проводились при отсутствии противопоказаний. В I группе положительная проба выявлена у 28 больных, во второй группе - у 36 больных. В III группе у 26 из 27 больных признаков ишемии миокарда при нагрузочной пробе не выявлено. Отсутствие изменений при ВЭМ достоверно значимо для ГЭРБ с коэффициентом корреляции по отношению к окончательному диагнозу  $r = 0,69$  ( $p < 0,05$ ). (рис. 3).



**Рис. 3.** Изменения, выявленные у больных при велоэргометрии

Всем больным было выполнено суточное мониторирование ЭКГ (рис. 4). Признаки ишемического изменения миокарда в I группе были выявлены у 33 больных, во II группе - у 38 больных. В III группе у 25 из 27 больных при суточном мониторировании ишемические изменения миокарда отсутствовали. Отсутствие ишемических изменений миокарда достоверно значимо для ГЭРБ с коэффициентом корреляции по отношению к окончательному диагнозу  $r = 0,6$  ( $p < 0,05$ ). Чувствительность суточного мониторирования ЭКГ в диагностике ИБС составила 78,57%.



**Рис. 4.** Изменения, выявленные у больных при суточном мониторировании ЭКГ

Анализ данных суточного мониторирования ЭКГ показал, что в группе больных ИБС и ГЭРБ в 86,27% выявлены нарушения ритма и в 74,5% - депрессия сегмента ST. Во всех трех группах часто встречаются наджелудочковая экстрасистолия без достоверных различий. Во II группе по сравнению с III группой достоверно чаще выявлены желудочковая экстрасистолия, наджелудочковая тахикардия, желудочковая экстрасистолия в сочетании с

депрессией с. ST, наджелудочковая тахикардия в сочетании с депрессией с.ST ( $p<0,05$ ).  
Нарушения ритма, выявленные при суточном мониторинге ЭКГ, представлены в табл.5.

Таблица 5

**Нарушения ритма, выявленные при суточном мониторинге ЭКГ**

Нарушения ритма	I группа (n=42)	II группа (n=51)	III группа (n=27)
Желудочковая экстрасистолия	57,14%	68,62% *	14,81%
Наджелудочковая экстрасистолия	47,62%	58,82%	37,04%
Желудочковая тахикардия	2,38%	3,92%	0
Наджелудочковая тахикардия	11,9%	23,53% *	0
Желудочковая экстрасистолия+депрессия с.ST	11,9%	17,64%*	0
Наджелудочковая экстрасистолия+депрессия с.ST	7,14%	19,61%	3,7%
Желудочковая тахикардия+депрессия с.ST	0	1,9%	0
Наджелудочковая тахикардия+депрессия с.ST	4,76%	15,68%*	0

\*  $p<0,05$  между I и III группами.

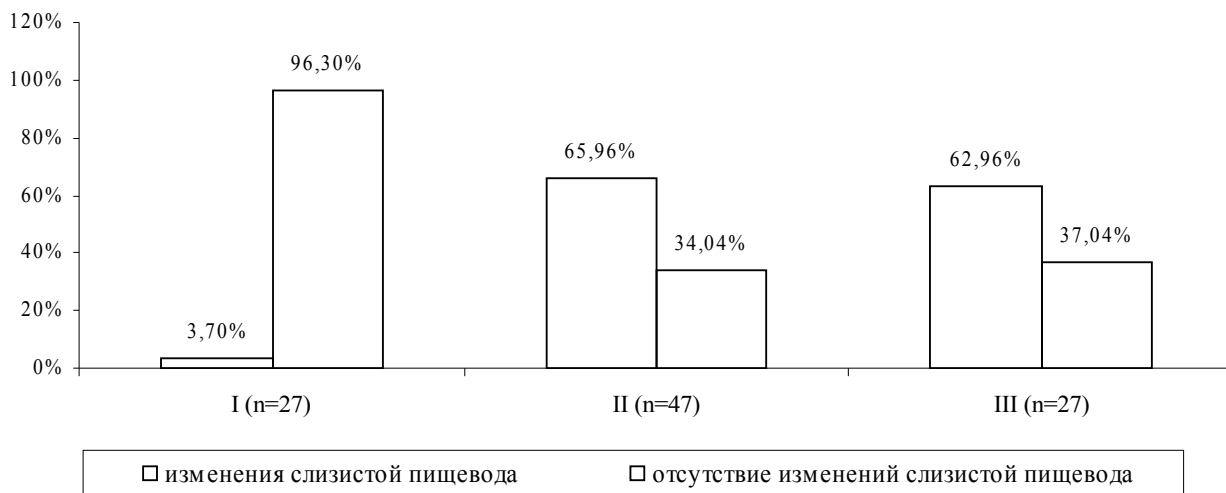
Таким образом, при сочетанном течении ГЭРБ и ИБС более часто выявляются нарушения ритма и признаки нестабильности кровоснабжения миокарда, чем при изолированных формах.

Омепразоловый тест проведен 83 больным. Из 5 больных I группы положительного результата выявлено не было, в 4,77% случаев тест был сомнительный, в 7,14% - отрицательный. Во II и III группах тест проведен всем больным. Во II группе положительный результат - 56,86%, сомнительный - 11,76%, отрицательный - 31,37%. В III группе тест проведен 27 больным: положительный - в 81,48%, сомнительный - в 11,11%, отрицательный - в 7,41%. В III группе достоверно чаще выявлен положительный результат теста, чем отрицательный ( $p<0,05$ ), что позволяет сделать вывод о значимости омепразолового теста в диагностике ГЭРБ с чувствительностью омепразолового теста при изолированной ГЭРБ 81,48%. При изолированной ГЭРБ информативность омепразолового теста выше, чем при ГЭРБ в сочетании с ИБС. Результаты омепразолового теста представлены на рис. 5.



**Рис. 5.** Результаты омепраолового теста

Была проведена 101 ФЭГДС. Ограничения в проведении исследования были обоснованы тем, что введение эндоскопа и инсуфляция воздуха в верхние отделы желудочно-кишечного тракта могли повлечь за собой резкое ухудшение гемодинамических показателей. Результаты ФЭГДС представлены на рис. 6.



**Рис. 6.** Изменения, выявленные у больных при ФЭГДС

В I группе изменения слизистой пищевода выявлены у 1 (3,7%) больного. Во II группе у 65,96% были выявлены изменения слизистой пищевода: у 8 (17,02%) - I ст., у 14 (29,79%) - II ст., у 6 (12,77%) - III ст., у 3 (6,39%) - IV ст., в 34,04% случаев изменений выявлено не было. В III группе в 62,96% выявлены эрозивные изменения слизистой пищевода: у 10 (37,04%) - I ст., у 7 (25,93%) - II ст., в 37,04% слизистая пищевода без изменений. Таким образом, чувствительность ФЭГДС в диагностике ГЭРБ составляет 62,96%. При ГЭРБ,

ассоциированной с ИБС отмечаются более выраженные изменения слизистой пищевода с чувствительностью ЭГДС 65,96%.

Было проведено 18 исследований суточного рН-мониторирования с оценкой средних значений показателей рН-метрии при сочетании ИБС и ГЭРБ и при изолированной ГЭРБ (табл. 6): во II группе - 8 исследований; в III группе - 10 исследований.

Таблица 6

**Результаты суточного рН-мониторирования**

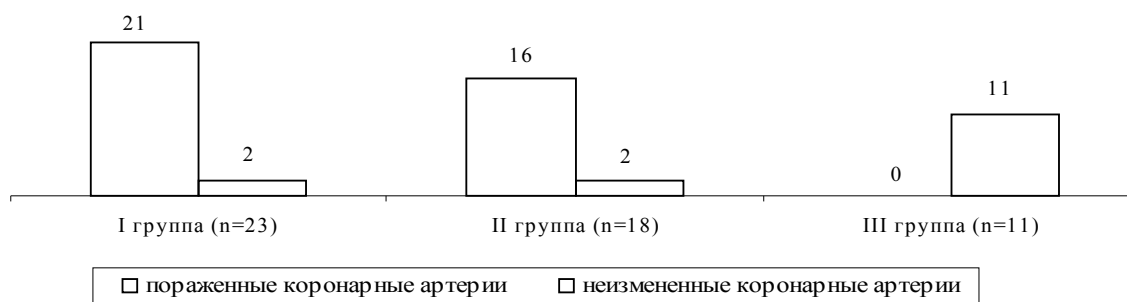
Группа	Общее время с рН<4, %	рН<4 стоя, %	рН<4 лежа, %	Число рефл. с рН<4	Число реф. >5 мин.	Самый длит. рефлюкс
II	12,8±2,3	13,4 ±3,2	10,5±3,1*	65,6±10,2	5,3±1,2	40,5±15,2
III	7,9±3,8	9,3±1,5	4,5±1,2	51,2±4,5	3,4±1,3	32,3±9,2

\* р<0,05 между II и III группами.

Полученные результаты суточного рН-мониторирования показали более выраженные изменения исследуемых показателей при ГЭРБ в сочетании с ИБС, чем при изолированной ГЭРБ с достоверным отличием рН<4 в положении лежа: 10,5±3,1 II группы против 4,5±1,2 III группы (р<0,05), что в сочетании с данными эндоскопического исследования может свидетельствовать о более тяжелом течении ГЭРБ при ее сочетании с ИБС. Повышение времени кислотной экспозиции у больных во II группе отмечено в 87,5%, у больных III группы – в 90%.

В ходе исследования с лечебно-диагностической целью было проведено 52 коронарографий (рис. 7). В I группе из 23 коронарографий в 21 (91,3%) случае выявлено поражение коронарных артерий и только в 2 (8,7%) случаях выявлены нормальные коронарные артерии. Во II группе патология коронарных артерий выявлена у 16 (88,9%), у 2 (11,1%) больных - неизменные коронарные артерии. У всех больных III группы при проведении коронарографии выявлены неизменные коронарные сосуды.

При ретроспективном анализе из 52 проведенных коронарографий больным с болями в груди в 28,8% случаев выявлены неизменные коронарные артерии. У 10 из 15 больных с неизменными коронарными артериями был отмечен положительный результат омега-теста, у 3 - сомнительный результат, у 2 больных был отрицательный результат.



**Рис. 7.** Результаты коронароангиографического исследования

### **Алгоритмы дифференциальной диагностики болевого синдрома в грудной клетке при ишемической болезни сердца и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни**

В ходе обследования была осуществлена ротация 4 больных в другие группы. Из I группы 1 больной был переведен в III группу на основании отрицательных результатов ЭКГ при поступлении, исследования крови на кардиоспецифические ферменты, ВЭМ и суточного мониторирования ЭКГ и коронарографии. Диагноз ГЭРБ был подтвержден данными ФЭГДС, положительным омепразоловым тестом. Из III группы 1 больной был переведен во II группу и 1 больной переведен в I группу. В I группу переведен больной с жалобами на загрудинные боли, с отсутствием изменений на первичной ЭКГ (положительная ЭКГ в динамике) при выявлении повышенного уровня кардиоспецифических ферментов (КФК-МВ и миоглобина). Больной с жалобами на локализованные жгучие загрудинные боли с характерной зависимостью боли от перемены положения тела с отрицательной ЭКГ при поступлении был переведен во II группу на основании положительных результатов ВЭМ и суточного мониторирования ЭКГ. Диагноз ГЭРБ был подтвержден данными ФЭГДС, положительного омепразолового теста. Из II группы 1 больной (год назад в поликлинике была диагностирована ИБС) переведен в III группу на основании отсутствия ишемических изменений на ЭКГ, ВЭМ, суточного мониторирования ЭКГ, неизмененных венечных артерий при коронарографии. Подтверждением ГЭРБ явились наличие ежедневной изжоги, положительный омепразоловый тест, повышения общего времени  $pH < 4$ ,  $pH < 4$  лежа, увеличения числа рефлюксов с  $pH < 4$ .

Таким образом, только на основании комплексного клинико-инструментального обследования можно правильно интерпретировать причину болевого синдрома в грудной клетке.

Анализ 36 историй болезни пациентов, которым проводили исследование по двум алгоритмам дифференциальной диагностики с расчетом соотношения «затраты-эффективность» для каждого из них, показал, что:

затраты при выполнении алгоритма дифференциальной диагностики №1, характеризующегося использованием омепразолового теста после комплексного кардиологического обследования (ЭКГ, биохимического обследования, ЭХО-КГ, суточного мониторирования ЭКГ, ВЭМ, коронарографии), составили:

Конс. врача	ЭКГ	Б/х	Сут. ЭКГ	ВЭМ	ЭхоКГ	КГ	ФЭГДС	Всего
500	300	910	1500	1500	1600	12000	1500	19 810

Количество койко-дней, необходимых для постановки диагноза, = 2,2;

СЕА =  $19\ 810/2,2=9004,5$  рублей в сутки;

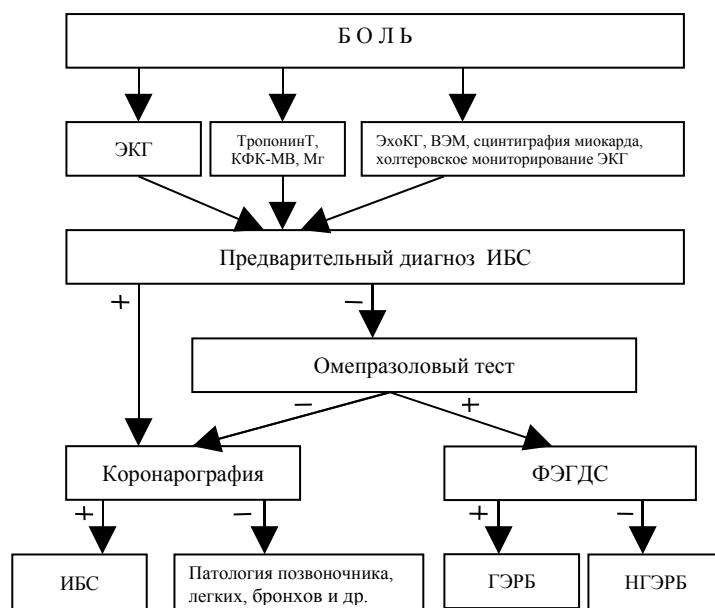
затраты при выполнении алгоритма дифференциальной диагностики №2, который заключался в использовании омепразолового теста перед коронарографией при отрицательных результатах лабораторно-функционального кардиологического исследования, составили:

Конс. врача	ЭКГ	Б/х	Сут. ЭКГ	ВЭМ	ЭхоКГ	ФЭГДС	Омепраз. тест		Всего
							1табл.	курс	
500	300	910	1500	1500	1600	1500	2,99	29,9	7839,9

Количество койко-дней, необходимых для постановки диагноза, = 5,1;

СЕА =  $7839,9/5,1= 1537,2$  рублей в сутки.

Вычисление затрат для алгоритмов дифференциальной диагностики показали, что на алгоритм № 2 приходится в 5,9 раза меньше затрат на единицу эффективности.



**Рис. 8.** Рекомендуемый алгоритм дифференциальной диагностики ИБС и ГЭРБ

## ВЫВОДЫ

1. Сочетание ГЭРБ и ИБС проявляется синдромом взаимного отягощения. У больных ИБС в сочетании с ГЭРБ у 86,27% выявлены нарушения ритма и у 74,5% депрессия сегмента ST. У больных ГЭРБ на фоне ИБС выявлено более тяжелое течение рефлюкс-эзофагита – рефлюкс-эзофагит III и IV степени в 19,16% и повышенное время кислотной экспозиции в 87,5%.

2. Диагностическая значимость клинических признаков выше при изолированных формах ИБС и ГЭРБ, чем при сочетанном течении ГЭРБ и ИБС. Иррадиация боли при сочетании ГЭРБ и ИБС выявлена в 58,82%, при ГЭРБ - в 22,22%, при ИБС - в 69,05%. Зависимость появления болезненных ощущений в грудной клетке от изменения положения тела при ГЭРБ выявлена у 62,96% больных, при ГЭРБ в сочетании с ИБС - у 45,09% больных.

3. При сомнительных клинических проявлениях и отрицательных ЭКГ-данных, биохимических исследований, ВЭМ, суточного мониторирования ЭКГ перед проведением коронарографии целесообразно использовать омепразоловый тест.

4. Диагностическая значимость омепразолового теста при изолированной ГЭРБ выше, чем при ГЭРБ в сочетании с ИБС. Чувствительность омепразолового теста в диагностике ГЭРБ составила 81,5%, при сочетании ГЭРБ и ИБС - 56,86%.



5. Обследование по предложенному алгоритму дифференциальной диагностики ИБС и ГЭРБ в сочетании с омепразоловым тестом позволяет сократить экономические затраты на дифференциальную диагностику в 5,9 раза.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Больным с болью в грудной клетке в течение первой недели обследования целесообразен прием 40 мг омепразола в сутки (омепразоловый тест).

2. У больных ГЭРБ в сочетании с ИБС омепразоловый тест целесообразно считать положительным, если боли за грудиной регрессируют или уменьшаются на 50%, то есть снижение от 4 до 2 баллов, от 3 до 1 балла по визуально-аналоговой шкале; отрицательным - если боли не исчезают; сомнительным, если они снижаются, но менее чем на 50% от исходной.

3. Положительный омепразоловый тест позволяет предположить наличие ГЭРБ у больных и является показанием для углубленного обследования в целях выявления патологии пищевода.

4. У больных с болевым синдромом в грудной клетке в дифференциально-диагностический круг необходимо включать патологию пищевода при отрицательных результатах кардиологического обследования в сочетании с положительным результатом омепразолового теста.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь как причина болей за грудиной: дифференциальная диагностика с ишемической болезнью сердца // Воен.-мед. журн.- 2004. - Т. 325, № 4. - С. 34-37 (соавт. Дулин П.А.).
2. Клинические параллели: течение ГЭРБ у пациентов старших возрастных групп с ИБС // Тез. докл. V съезда науч. общ. гастроэнтерол. России. - М., 2005. – С. 38 (соавт. Дулин П.А.).
3. Нарушения сердечного ритма у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Гастро-2005: Тез. докл. 7-го Межд. Славяно-Балтийского науч. фор. - СПб, 2005. - №1-2.- М23 (соавт.: Дулин П.А., Дегтярева Л.В.).
4. Сравнительная частота выявления эндоскопически позитивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов различных возрастных групп // Тез. докл. Всерос. и всеарм. конф.: Актуальные вопросы диагностики и лечения заболеваний органов пищеварения. - СПб, 2005.- С.149-150 (соавт.: Дулин П.А., Корнеева Н.С.).
5. Сроки эпителизаций эрозий пищевода при ГЭРБ у больных с ИБС // Тез. докл. V съезда науч. общ. гастроэнтерол. России. - М., 2005. – С. 37 (соавт.: Дулин П.А., Корнеева Н.С.).
6. Частота выявления нарушений сердечного ритма у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, ишемической болезнью сердца и их сочетанием // Гастро-2005: Тез. докл. 7-го Межд. Славяно-Балтийского науч. фор. - СПб, 2005. - № 1-2. - М24 (соавт.: Дулин П.А., Дегтярева Л.В.).
7. Применение омепразолового теста у больных после коронарографии // Тез. докл. 8-й Всерос. науч.-практ. конф.: Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения больных в многопрофильном лечебном учреждении. - СПб, 2007. - С. 401 (соавт.: Симоненко В.Б., Дулин П.А., Демьяненко А.В.).
8. Сравнительная эффективность использования различных методов диагностики острого коронарного синдрома // Тез. докл. 8-й Всерос. науч.-практ. конф.: Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения больных в многопрофильном лечебном учреждении. - СПб, 2007. – С. 402-403 (соавт.: Симоненко В.Б., Дулин П.А., Демьяненко А.В.).

**Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:**

[www.gastroscan.ru/literature/](http://www.gastroscan.ru/literature/)