

Особенности клиники и течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных сахарным диабетом

Корнеева Н.В., Федорченко Ю.Л.

ГБОУ ВПО Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск
(ректор — проф. В.Н.Молочный)

Цель. Выявить и определить особенности клиники и течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) при сахарном диабете 1 и 2 типа (СД1 и СД2).

Материал и методы. Обследовано 258 больных; с СД1 — 68 человек, с СД2 — 190. Проводили суточную pH-метрию и эндоскопическое исследование пищевода и желудка, изучали инфицированность желудка *H. pylori* (Hp).

Результаты. По результатам pH-метрии пищевода и характеру жалоб, у 23,5% лиц с СД1 и у 33,6% с СД2 выявлена ГЭРБ. У пациентов с СД ГЭРБ часто протекает бессимптомно или с меньшей выраженностью пищеводных жалоб, чем у больных только ГЭРБ. При этом эндоскопические изменения, в случае сочетания СД и ГЭРБ, бывают более значительными. У лиц с СД и ГЭРБ чаще встречается эрозивный эзофагит и язвы пищевода, чем у пациентов с ГЭРБ, но без СД. Отмечена высокая степень инфицированности слизистой желудка *H. pylori* у больных СД и ГЭРБ — выше, чем пациентов только с СД.

Заключение. ГЭРБ является частой патологией у больных СД1 и СД2, отличается своеобразным течением, часто малосимптомным, требует пристального внимания со стороны эндокринологов и гастроэнтерологов.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, эзофагит, сахарный диабет

Peculiar features of the clinical course of reflux disease in diabetic patients

Korneeva N.V., Fedorchenko Yu.L.

Far East State Medical University, Khabarovsk

Aim. To elucidate peculiar features of the clinical course of gastroesophageal reflux disease (GERD) in patients with type 1 and 2 diabetes mellitus (DM1 and DM2).

Materials and methods. The study included 258 patients (68 DM and 190 DM2) undergoing 24-hour pH-metry, gastric and oesophageal endoscopy, and evaluation of *H. pylori* (Hp) infestation.

Results. Based on the results of pH-metry and complaints of the patients, GERD was diagnosed in 23.5 and 33.6% of DM1 and DM2 patients respectively. GERD in DM patients is frequently asymptomatic, with fewer complaints of oesophageal problems but more pronounced endoscopic changes in patients with GERD alone. Patients with GERD + DM more frequently present with erosive oesophagitis and oesophageal ulcers than those with GERD without DM. Patients with GERD + DM are characterized by a higher occurrence of *H. pylori* in gastric mucosa than patients with DM alone.

Conclusion. GERD is a frequent pathology in DM1 and DM2 patients characterized by a peculiar, frequently asymptomatic, clinical course; it requires thorough attention of endocrinologists and gastroenterologists.

Key words: gastroesophageal reflux disease, oesophagitis, diabetes mellitus

В настоящее время сахарный диабет (СД), без преувеличения, занимает одну из драматических страниц мировой медицины. Эта патология является одной из наиболее важных проблем здравоохранения, она бросает вызов в равной степени как эндокринологам, так и врачам других специальностей. Уже сейчас в мире насчитывается 260 млн больных СД, что составляет 2,8% жителей планеты, а к 2025 г. их количество увеличится до 300 млн [1]. В России, по данным ВОЗ, также прогнозируется рост числа страдающих СД с 4,6 млн в 2000 г. до 5,3 млн к 2030 г. [2]. При СД исследуют состояние различных органов и систем, т.к. патологические проявления в них во многом определяют течение заболевания и длительность жизни больного. Достаточно хорошо изучена патология сосудов, сердца, почек; существуют многочисленные работы, посвященные этим проблемам [2, 3]. Гастроэнтерологические аспекты СД исследованы значительно хуже. Это касается, в первую очередь, патологии верхних отделов пищеварительного тракта при СД, в частности заболеваний пищевода. Известно, согласно статистическим данным, что наиболее часто больные СД обращаются к врачу в связи с появлением у них различных диспепсических жалоб [4]. По результатам некоторых исследований, функциональные изменения со стороны гастродуоденальной области у больных СД встречаются в 70–80% случаях, а органическая патология — до 40% [4, 5]. Несмотря на то, что история изучения патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)

у больных СД берет свое начало с 60-х годов XX века, многие вопросы, касающиеся особенностей клиники, течения, лечения заболеваний этой области до настоящего времени являются малоисследованными. В полной мере это относится к болезням пищевода, а конкретно, к недавно сформировавшейся патологии, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Клинические исследования, посвященные изучению состояния пищевода при сочетании ГЭРБ и СД, немногочисленны, а результаты их требуют обобщения и дополнения [6]. В частности, нет точных данных по частоте встречаемости, особенностям течения ГЭРБ при разных типах СД, в зависимости от длительности СД, характера сахароснижающей терапии. Не проводился сравнительный анализ изменений секреторной функции желудка при ГЭРБ в зависимости от типа СД. Многие патогенетические механизмы формирования ГЭРБ при СД освещены недостаточно.

В связи с изложенным, **цель** нашего исследования состояла в выявлении и определении особенностей клиники и течения ГЭРБ при СД1 и СД2.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находилось 258 больных СД в возрасте от 17 до 78 лет. Из них с СД 1 типа (СД1) обследовано 68 человек (40 женщин и 28 мужчин), средний возраст $32,8 \pm 4,6$ года, с СД 2 типа (СД2) — 190 человек (123 женщины, 67 мужчин),

средний возраст – 57,4±7,6 года. Диагноз СД был установлен пациентам согласно классификации и критериям ВОЗ (2005 г.). Больные были в стадии компенсации или субкомпенсации. Все пациенты с СД проходили общеклиническое обследование, с дополнительным проведением суточной рН-метрии пищевода и желудка на аппарате «Гастроскан 24» («Исток-система», г. Фрязино). Методика рН-метрии была стандартная [7]. На основании жалоб и данных рН-метрии, согласно рекомендациям Монреальского соглашения (2005), устанавливался диагноз ГЭРБ [8]. В дальнейшем пациентам с СД и ГЭРБ проводилось эндоскопическое исследование пищевода и желудка, с взятием биопсии с 3 участков слизистой оболочки. Использовали эндоскопическую классификацию ГЭРБ по Ю.В.Васильеву (2004) [9]. Также изучали степень контаминации Н. pylori (Нр) слизистой пищевода и желудка гистологическим и уреазным методами. Из обследования исключались больные СД с другими заболеваниями пищевода, болезнями ЖКТ, с тяжелой сердечной и почечной недостаточностью, кетозом. В качестве контрольной группы были обследованы 146 лиц, не страдающих СД, соответствующего пола и возраста, с теми же правилами исключения, приведенными выше. Кроме того, в качестве еще одной контрольной группы обследованы 29 человек, страдающих ГЭРБ, но без СД. Все пациенты давали письменное согласие на проведение обследования по предложенному алгоритму. Структура соглашения соответствовала официально принятой.

Статистический анализ проводился с использованием программ Excel 2007, Statistic 6.0, с расчетом двухвыборочного и парного критерия Стьюдента, непараметрическим анализом в выборках с малым количеством наблюдений. Для подсчета уровня значимости двумерных таблиц качественных показателей 2х2 использован метод χ^2 (хи-квадрат) Пирсона и точный метод Фишера для проверки нулевой гипотезы о равенстве би-

номиальных пропорций. Рассчитывался показатель ОР – относительный риск события. Все статистические гипотезы рассматривались как двусторонние с уровнем значимости 0,05.

Результаты и обсуждение

Ведущее значение в определении ГЭРБ у больных СД имело суточное рН-мониторирование пищевода, при котором выявляли патологический гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР). Этого было достаточно, согласно Монреальским рекомендациям по ГЭРБ (2005), для постановки диагноза. Мы учитывали и пищеводные жалобы больных на изжогу, регургитацию кислым, одинофагию и др., которые должны быть у пациента не менее 1 раза в неделю на протяжении года. Но ориентироваться только на пищеводные жалобы, как это бывает при скрининговых исследованиях по выявлению ГЭРБ среди населения, мы не могли, т.к. часть пациентов, при наличии патологического ГЭР, жалоб не предъявляли.

Как оказалось, в группах пациентов с СД частота ГЭРБ была достоверно выше, чем в контрольных группах (табл. 1). Для больных СД1 распространенность ГЭРБ составила 23,5%, для СД2 – 33,6%. Между группами СД1 и СД2 существовала также достоверная разница в этом показателе ($p<0,05$). Достоверно по отношению к лицам без СД были изменены и другие параметры рН-метрии пищевода. Так, повышенными были процент времени, когда в пищеводе рН был <4 , число ГЭР за сутки, интегративный показатель De Meestery, свидетельствующий о высокой кислотной среде в пищеводе. Благодаря собственной контрольной группе мы можем утверждать о большей распространенности ГЭРБ среди больных СД, чем в общей популяции. Согласно данным скринингового обследования, в Европе и в России частота ГЭРБ среди населения колеблется от 20

Таблица 1

Показатели рН-метрии пищевода у больных СД1 и СД2

Показатель	Норма	СД1, n=68	Контроль по СД1, n=72	СД2, n=190	Контроль по СД2, n=74
рН<4 (% времени за 24 ч)	<4,5	9,8±1,1*	4,3±1,1	14,3±2,1*	6,2±1,4
Число ГЭР за 24 часа, n	<46,9	58,2±2,7*	40,3±3,8	89,3±6,7*	50,2±6,9
Больные с патологическим ГЭР, %	-	23,5*	15,2	33,6*	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 СД1 и СД2, $p<0,05$

Таблица 2

Факторы риска возникновения ГЭРБ при СД1 и СД2

Фактор риска	СД1		СД2	
	ОР (95% ДИ)	p	ОР (95% ДИ)	p
Мужской пол	0,43 (0,28–0,89)	0,505	1,28 (0,30–5,51)	0,742
Женский пол	0,47 (0,24–0,94)	0,053	1,58 (1,02–2,46)	0,027
Возраст 20–40 лет	0,55 (0,18–1,65)	0,281	0,67 (0,19–2,34)	0,529
Возраст 40–60 лет	1,44 (1,02–2,04)	0,025	1,65 (1,05–2,60)	0,020
Возраст более 60 лет	0,55 (0,29–1,04)	0,066	0,95 (0,71–1,28)	0,745
Декомпенсация СД по HbA _{1c}	1,69 (1,21–2,12)	0,016	0,77 (0,54–1,11)	0,178
Длительность СД <5 лет	0,84 (0,64–1,10)	0,223	0,87 (0,67–1,13)	0,319
Длительность СД 5–10 лет	1,72 (1,33–2,26)	0,031	1,88 (1,32–2,45)	0,031
Длительность СД >10 лет	1,96 (1,39–2,54)	0,019	1,87 (1,41–2,39)	0,028
Течение СД легкое	—	—	1,00 (0,83–1,20)	0,963
Течение СД среднетяжелое	1,03 (0,67–1,57)	0,908	1,76 (1,41–2,33)	0,033
Течение СД тяжелое	1,69 (1,22–2,20)	0,026	1,98 (1,54–2,55)	0,010
Осложнения СД (полинейропатия, нефропатия, ангиопатии)	1,82 (1,43–2,32)	0,021	1,79 (1,47–2,48)	0,027

Таблица 3

Частота встречаемости пищеводных жалоб у больных ГЭРБ и СД

Характер жалоб	Группы больных							
	ГЭРБ+СД1, n=16		Контроль по СД1, n=11		ГЭРБ+СД2, n=64		Контроль по СД2, n=18	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Отсутствие жалоб	2	12,5*	-	-	21	<u>32,8*</u>	3	16,7
Изжога	10	62,5*	9	81,8	33	<u>51,6*</u>	13	72,2
Регургитация	8	50*	9	81,8	28	<u>43,7*</u>	12	66,7
Боль за грудиной	5	31,3*	6	54,5	14	<u>21,8*</u>	7	38,9
Дисфагия	3	18,8*	4	36,4	11	17,2*	6	33,3
Одинофагия	2	12,5	2	18,2	5	7,8*	4	22,2
Тошнота	4	25	2	18,2	24	<u>37,5*</u>	3	16,7
Слюнотечение	2	12,5*	-	-	7	10,9*	1	5,6

* — достоверность различий с контролем, $p < 0,05$ — достоверность различий между ГЭРБ+СД1 и ГЭРБ+СД2, $p < 0,05$

до 40% [8]. Но в этих исследованиях за основу бралась только частота изжоги. В одном из последних исследований по распространенности ГЭРБ среди населения Европы, по результатам инструментальных обследований, частота ГЭРБ составила от 6 до 20% [10].

Для оценки частоты встречаемости ГЭРБ у больных СД в зависимости от ряда характеристик обследованных групп был использован показатель ОР. При этом установлено (табл. 2), что для СД1 факторами риска развития у них ГЭРБ являются: возраст больных от 40 до 60 лет, декомпенсация СД по уровню гликированного гемоглобина HbA_{1c} , длительность заболевания СД1 от 5 и более лет, тяжелое течение СД1 и наличие осложнений диабета. Для СД2 факторами риска развития ГЭРБ установлены: женский пол, возраст 40–60 лет, длительность СД от 5 и более лет, среднетяжелое и тяжелое течение, наличие типичных осложнений диабета.

Клиническая картина ГЭРБ у больных СД имела свои особенности, отличные от пациентов, страдающих только ГЭРБ (вторая контрольная группа, сформированная из первой после рН-метрии пищевода) (табл. 3). В первую очередь, обращало внимание достоверно большее число пациентов в группах СД, у которых ГЭРБ протекала с отсутствием жалоб. В контрольной группе по СД1 не отмечено бессимптомного течения ГЭРБ, когда как у больных СД1 с ГЭРБ последняя протекала без жалоб в 12,5% случаев. У пациентов с СД2 и ГЭРБ подобное течение ГЭРБ зафиксировано у трети больных. При СД и ГЭРБ, в отличие от контрольных групп, реже встречались изжога, регургитация, кислая, боль за грудиной, дисфагия. У лиц с СД2 и ГЭРБ чаще, чем в контроле наблюдали тошноту, слюнотечение, что могло быть и не связано с ГЭРБ.

Известно, что благодаря автономной нейропатии, при СД ряд заболеваний может протекать бес- или малосимптомно. Это касается, например, ИБС, язвенной болезни [3, 5]. При анализе клиники ГЭРБ у больных СД были оценены факторы риска бессимптомного течения данной пищеводной патологии. Иссле-

дование проведено среди больных СД2, т.к. число наблюдений при СД1 было небольшим. Установлено, что факторами риска бессимптомного течения ГЭРБ при СД2 являются мужской пол ($OR=1,69$, ДИ 95%: 1,23–2,21, $p=0,041$), возраст больных старше 60 лет ($OR=1,54$, ДИ 95%: 1,11–2,32, $p=0,015$), большая длительность СД – более 10 лет ($OR=1,96$, ДИ 95%: 1,51–2,54, $p=0,015$), среднетяжелое и тяжелое течение СД ($OR=1,86$, ДИ 95%: 1,37–2,44, $p=0,031$), наличие осложнений диабета ($OR=2,07$, ДИ 95%: 1,75–2,79, $p=0,009$).

При проведении больным СД суточной рН-метрии, помимо оценки внутрипищеводных изменений, о которых было уже сказано, ставилась задача по изучению внутрижелудочной кислотности при сочетании СД и ГЭРБ. Таких исследований, по данным литературы, ранее не проводилось. Отмечено, что у больных СД1 и ГЭРБ, в среднем, имело место умеренное гиперацидное состояние в теле желудка ($pH=1,26 \pm 0,08$) и компенсация ошелачивания в антральном его отделе ($pH=4,32 \pm 0,22$). В контрольной группе по этому типу СД изменения в теле желудка были аналогичными ($pH=1,18 \pm 0,16$), но в антральном отделе отмечалась субкомпенсация ошелачивания ($pH=2,93 \pm 0,21$).

У пациентов с СД2 и ГЭРБ в теле желудка, в среднем, определяли нормацидное состояние кислотности ($pH=1,82 \pm 0,11$), в отличие от контрольной группы, где имела место умеренная гиперацидность ($pH=1,22 \pm 0,09$), $p < 0,05$. В антральном отделе у группы СД2 наблюдалась компенсация ($pH=4,52 \pm 0,44$), а у группы контроля субкомпенсация ошелачивания ($pH=3,72 \pm 0,19$). Нормальное состояние кислотности желудка при СД2 и ГЭРБ должно предполагать наличие более значимых факторов формирования данной патологии пищевода.

Эндоскопическое исследование пищевода у больных СД и ГЭРБ позволило определить особенности морфологических изменений его слизистой оболочки при данной коморбидной патологии. Отмечено (табл. 4), что только II стадия ГЭРБ выявлялась с примерно одинаковой частотой при СД1 и в контроле. I стадия ГЭРБ в группе больных СД1 встречалась до-

Таблица 4

Данные эндоскопического исследования пищевода у больных ГЭРБ и СД

Стадия ГЭРБ	ГЭРБ+СД1, n=16		Контроль СД1, n=11		ГЭРБ+СД, n=64		Контроль СД2, n=18	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
I стадия, эндоскопически негативная	4	25*	5	45,5	10	<u>15,6*</u>	6	33,3
II стадия, рефлюкс-эзофагит	6	37,5	4	36,4	19	29,9	6	33,3
III стадия, эрозивный эзофагит	5	31,3*	2	18,2	27	<u>42,2*</u>	5	27,8
IV стадия, язва пищевода	1	6,3*	-	-	8	<u>12,5*</u>	1	5,6

* — достоверность различий с контролем, $p < 0,05$ — достоверность различий между ГЭРБ+СД1 и ГЭРБ+СД2, $p < 0,05$

стоверно реже, чем в группе контроля, $p < 0,05$. Различия в этих группах сравнения также состояли в том, что при СД1 чаще наблюдали эрозивный эзофагит (III стадия ГЭРБ), чем в группе контроля. IV стадия ГЭРБ была отмечена только в группе СД1 (6,3%). При сравнении эндоскопических данных больных СД2 + ГЭРБ с контрольной группой установлено, что I стадия ГЭРБ достоверно реже наблюдалась при СД2, чем в контроле. В данных группах не получено различий в частоте II стадии ГЭРБ. При этом у лиц с СД2 достоверно чаще обнаруживали III и IV стадию ГЭРБ, чем в контрольной группе, т.е. эндоскопически заболевание протекало тяжелее.

Сопоставляя эндоскопическую картину ГЭРБ при СД1 и СД2, было показано, что эндоскопически негативная ГЭРБ (I стадия) достоверно чаще наблюдалась при СД1, чем при СД2. Эрозивный эзофагит (III стадия) и язва пищевода (IV стадия) при СД1, наоборот, встречались достоверно реже, чем при СД2. При этом между данными группами не было различий в частоте рефлюкс-эзофагита (II стадия).

Что касается осложнений ГЭРБ у больных СД, то зафиксировано только 3 (3,8%) случая кровотечений из язв пищевода (2 у лиц с СД2 и 1 — при СД1), 2 (2,5%) случая стриктуры пищевода и 1 (1,3%) случай пищевода Барретта. Частота данных осложнений находится в рамках, приводимых в литературе для больных только ГЭРБ [8].

До настоящего времени нет однозначного мнения о связи инфекции Нр с развитием проявлений ГЭРБ. Одни исследования свидетельствуют об отсутствии влияния Нр-статуса больных на риск развития ГЭРБ [1]. Другие авторы сообщают о более легком течении ГЭРБ у Нр-позитивных больных [7, 10]. Таким образом, ответ на вопрос: «Следует ли диагностировать и эрадикаровать Нр у больных ГЭРБ?» — пока остается спорным. Но в исследованиях, посвященных этой проблеме, шла речь о больных только ГЭРБ.

Изучая степень инфицированности слизистой оболочки пищевода и желудка лиц с СД в сочетании с ГЭРБ, были получены привлекающие внимание результаты. Ставилась задача сравнить не только наличие Нр у больных СД+ГЭРБ и у больных ГЭРБ, но и сопоставить эти данные с результатами обследования пациентов, страдающих только СД1 и СД2.

Отметим, что в биоптатах слизистой оболочки пищевода у обследованных больных Нр не были обнаружены. Что касается слизистой желудка, то степень инфицированности Нр больных СД1 и ГЭРБ оказалась выше, чем больных СД1 (56,2% и 33,3% соответственно, $p < 0,05$), но сравнимой с больными только ГЭРБ (54,5%). Доля больных, инфицированных Нр, также была больше в группе СД2+ГЭРБ, чем среди пациентов с СД2 (66%

и 43,8 % соответственно, $p < 0,05$). Но в отличие от лиц с СД1 и ГЭРБ, в данной группе инфицированные Нр встречались чаще, чем в группе только ГЭРБ (66% и 55,6% соответственно, $p < 0,05$).

У больных СД и ГЭРБ, на слизистой желудка которых обнаруживали Нр, эндоскопически выявляли более тяжелые формы эзофагита. Так, только у пациентов СД1+ГЭРБ, инфицированных Нр, встречались III и IV стадия эзофагита (в 37, % случаев), а эзофагит I стадии — ни у одного. Тогда как у Нр (-) пациентов СД1+ГЭРБ эзофагит I стадии наблюдался в 25% случаев, а III и IV стадии — в 21%.

Среди пациентов с СД2+ГЭРБ, контаминированных Нр, I стадия ГЭРБ имела место у 3% человек, что достоверно меньше, чем у больных Нр (-) — 29,4%, $p < 0,05$. Эрозивный эзофагит (III стадия) и язвы пищевода (IV стадия) в группе Нр (+) пациентов СД2+ГЭРБ наблюдались достоверно чаще, чем в группе Нр (-): 51,5% и 12,3%, 41,2% и 5,9% соответственно, $p < 0,05$.

Таким образом, проведенное исследование выявило ряд особенностей в частоте встречаемости и клинико-инструментальной характеристике ГЭРБ у больных СД1 и СД2. Кратко эти особенности можно представить в следующих выводах.

1. ГЭРБ у больных СД1 и СД2 встречается чаще, чем в общей популяции. Частота выявления ГЭРБ при СД1 в данном исследовании составила 23,5%, при СД2 — 33,6%.
2. Риск развития ГЭРБ у больных СД повышается с возрастом пациентов, при декомпенсации СД по уровню HbA_{1c} , с увеличением длительности заболевания, при его тяжелом течении, при наличии осложнений СД. Для СД2 дополнительно имеется риск для лиц женского пола.
3. У больных СД, особенно при СД2, нередко ГЭРБ протекает бессимптомно. Выраженность пищеводных жалоб у пациентов СД+ГЭРБ существенно меньше, чем у болеющих только ГЭРБ.
4. Эндоскопические изменения в пищеводе при СД+ГЭРБ были более выраженными, чем у пациентов только с ГЭРБ, чаще встречались лица с III и IV стадией заболевания. В большей степени это относится к больным с СД2+ГЭРБ.
5. Слизистая желудка пациентов с СД+ГЭРБ оказалась в большей степени инфицирована Нр, чем у больных только СД. При СД2+ГЭРБ доля Нр позитивных лиц была больше, чем в группе только с ГЭРБ.
6. У лиц с СД и ГЭРБ, инфицированных Нр, выявляли более тяжелые формы эзофагитов, чем у Нр (-) больных.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с рукописью.

Литература

1. Locke G.R., Talley N.J., Weaver A.L. et al. A new questionnaire for gastroesophageal reflux disease // Mayo Clin. Proc. — 1994. — Vol. 69. — P. 539–547.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. — М.: Медицина, 2000. — С. 423–500.
3. Казей Н.А. Диабетическая вегетопатия // Диабет. Образ жизни. — 1997. — № 4. — С. 12–14.
4. Гриневич В.Б., Успенский Ю.П., Ласый В.П. Кислотозависимые заболевания органов пищеварения, ассоциированные с метаболическим синдромом // Искусство лечения. — 2004. — № 7. — С. 98.
5. Федорченко Ю.Л. Хронические гастродуоденальные язвы у больных сахарным диабетом // Проблемы эндокринологии. — 2003. — № 1. — С. 7–12.
6. Кокина Н.И. Особенности клиники, диагностики и лечения рефлюксной болезни пищевода, сочетающейся с сахарным диабетом. Автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 1998. — 20 с.
7. Ильченко А.А., Селезнева Э.Я., Чикунова Б.З. Гастроэзофагеальный рефлюкс и характер гистологических изменений в пищеводе. Результаты суточного рН-мониторирования // Российский гастроэнтерологический журнал. — 2000. — № 4. — С. 121.
8. Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бордин Д.С. Многоцентровое исследование «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» (МЭГРЕ): первые итоги // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2009. — № 6. — С. 4–12.
9. Васильев Ю.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в стадии рефлюкс-эзофагита: диагностика и терапия // Фарматека. — 2004. — № 13. — С. 34–38.
10. Логинов А.С., Васильев Ю.В. Патогенетические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Российский гастроэнтерологический журнал. — 1998. — № 2. — С. 5–9.

Корнеева Наталья Вячеславовна

Федорченко Юрий Леонидович

асп. кафедры факультетской терапии, ГБОУ ВПО Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск

д.м.н., проф. кафедры факультетской терапии, ГБОУ ВПО Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск

E-mail: ulfedmed@mail.ru