

Клинико-сонографические параллели гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и коморбидной гастроинтестинальной патологии

В.В. Горбань^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-8665-6796>, gorbanvv@mail.ru

Э.В. Матвеева^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-1585-8814>, evmatveeva74@mail.ru

Е.В. Горбань^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0002-5026-5053>, msgorban@mail.ru

¹ Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4

² Клиника «Евромед» ООО «Современные диагностические технологии»; 350004, Россия, Краснодар, ул. Калинина, д. 201

³ Краевая клиническая больница №2; 350012, Россия, Краснодар, ул. Красных партизан, д. 6/2

Резюме

Введение. Рост сочетанных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) заболеваний диктует необходимость разработки методических подходов для ранней амбулаторной диагностики коморбидных гастроинтестинальных состояний общедоступными методами, включая трансабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ).

Цель – определить значимые сонографические параметры поражения толстой кишки у больных с полиморбидной ГЭРБ, ассоциированные с сопутствующими клиническими и метаболическими изменениями, для улучшения транссиндромной диагностики на амбулаторном приеме.

Материалы и методы. Были обследованы 150 амбулаторных больных с ГЭРБ (60 мужчин и 90 женщин) со средним возрастом $40,2 \pm 3,1$ года. Всем пациентам проведены клинико-лабораторное обследование, эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия, УЗИ желудочно-кишечного тракта с расчетом объема гастроэзофагеального (ГЭ) рефлюктата.

Результаты и обсуждение. У больных ГЭРБ критерии, отражающие патологические состояния толстой кишки по данным колоноскопии и УЗИ, имели прямую корреляцию. Показаны статистически значимые взаимосвязи УЗ-признаков поражения различных сегментов толстой кишки с полом, возрастом больных, индексом массы тела, эрозивной рефлюксной болезнью и объемом ГЭ-рефлюктата, а также с недостаточностью лактазы и витамина D, наличием дрожжеподобных грибов и повышением уровня фекального кальпротектина.

Выводы. Практическая значимость работы заключается в возможности у больных ГЭРБ с коморбидной гастроинтестинальной патологией диагностировать морфофункциональные нарушения толстой кишки, ассоциированные не только с основным, но и с сопутствующими заболеваниями, УЗ-методом в месте оказания медицинской помощи. Тюнинг гастроинтестинальной сонографии, направленный на немедленную интеграцию УЗ-изображений в план ведения пациентов, предполагает расширение транссиндромной диагностики и обоснование терапевтической тактики на амбулаторном приеме.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование, колоноскопия, толстая кишка, коморбидность, лактаза, витамин D, кальпротектин

Для цитирования: Горбань В.В., Матвеева Э.В., Горбань Е.В. Клинико-сонографические параллели гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и коморбидной гастроинтестинальной патологии. *Медицинский совет*. 2022;16(7):36–43. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-7-36-43>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical and sonographic parallels of gastroesophageal reflux disease and comorbid gastrointestinal pathology

Vitaly V. Gorban^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-8665-6796>, gorbanvv@mail.ru

Eleanora V. Matveeva^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-1585-8814>, evmatveeva74@mail.ru

Elena V. Gorban^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0002-5026-5053>, msgorban@mail.ru

¹ Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia

² Euromed Clinic by Modern diagnostic technologies LLC; 201, Kalinin St., Krasnodar, 350004, Russia

³ Regional Clinical Hospital No. 2; 6/2, Krasnykh partisan St., Krasnodar, 350012, Russia

Abstract

Introduction. The growth of gastrointestinal diseases associated with gastroesophageal reflux disease (GERD) dictates the need to develop methodological approaches for early outpatient diagnosis of comorbid gastrointestinal conditions using generally available methods, including transabdominal ultrasound (USR).

Aim. To determine significant sonographic parameters of colon lesions in patients with polymorbid GERD, associated with clinical and metabolic concomitant changes, in order to improve transsyndromic diagnosis at an outpatient appointment.

Materials and methods. The study included 150 outpatients with GERD (60 men and 90 women) with an average age of 40.2 ± 3.1 years old. All patients underwent clinical and laboratory examination, esophagogastroduodenoscopy, colonoscopy, ultrasound of the gastrointestinal tract with the calculation of the volume of gastroesophageal (GE) refluctate.

Results and discussion. In patients with GERD, the criteria reflecting the pathological conditions of the colon according to the data of colonoscopy and ultrasound had a direct correlation. Statistically significant relationships between ultrasound signs of lesions of various segments of the colon with gender, age of patients, body mass index, erosive reflux disease and the volume of GE refluctate, as well as with lactase and vitamin D deficiency, the presence of yeast-like fungi and an increase in the level of fecal calprotectin are shown.

Conclusions. The practical significance of the work lies in the possibility of diagnosing morphofunctional disorders of the colon in GERD patients with comorbid gastrointestinal pathology, associated not only with the main, but also with concomitant diseases by the ultrasound technique at the place of medical care. Tuning of gastrointestinal sonography, aimed at the immediate integration of ultrasound images into the patient management plan, involves the expansion of transsyndromic diagnostics and the substantiation of therapeutic tactic at an outpatient appointment.

Keywords: ultrasound, colonoscopy, colon, comorbidity, lactase, vitamin D, calprotectin

For citation: Gorban V.V., Matveeva E.V., Gorban E.V. Clinical and sonographic parallels of gastroesophageal reflux disease and comorbid gastrointestinal pathology. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(7):36–43. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-7-36-43>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Коморбидность – значимая проблема для всех отраслей клинической медицины. Исходя из того что гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) редко встречается как монозаболевание, истинный уровень ее распространенности остается недоказанным. У значительной части больных ГЭРБ нередко сочетается с другой патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [1–3], а у пациентов пожилого возраста с ГЭРБ может одновременно диагностироваться от 5 до 8 нозологических форм заболеваний [1, 3], включая широко распространенные синдромы недостаточности лактазы, дефицита витамина D, которые могут сопрягаться с поражением толстой кишки. Исходя из ключевой задачи обеспечения доступной и высококачественной медицинской помощи населению, в клинической гастроэнтерологии имеет большое значение разработка комплексной методики ранней трансназальной и транссиндромной ультразвуковой (УЗ) диагностики. Применяемые для этого инвазивные процедуры имеют ограничения, включая наличие противопоказаний со стороны пациента, отсутствие дорогостоящего оборудования, вероятность лучевого воздействия. При этом ультразвуковое исследование (УЗИ) пищеводно-желудочного перехода не включено в рекомендации экспертного уровня [4, 5]. Однако постоянное совершенствование методик УЗИ ЖКТ [6, 7], включая сонографическую оценку дистальных отделов толстой кишки у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) [8], а также при сочетанных нарушениях пищеводно-желудочного перехода и толстой кишки [9, 10], допускает необходимость проведения УЗИ толстого кишечника с использованием диагностических параметров, адаптированных к месту первичного оказания медицинской помощи.

Цель исследования – определить значимые сонографические параметры поражения толстой кишки у больных с коморбидной ГЭРБ, ассоциированные с клинической и метаболической транссиндромной патологией для улучшения диагностики и обоснования терапевтической тактики на амбулаторном приеме.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в рамках НИОКР кафедры поликлинической терапии с 2018 по 2021 г. в соответствии с принципами Хельсинской декларации и было одобрено локальным актом этического комитета Кубанского государственного медицинского университета №81 от 11.10.2019 г. От пациентов было получено письменное информированное согласие, а также согласие на обработку персональных данных. В исследование были включены 150 амбулаторных больных поликлиник Краснодара (60 мужчин и 90 женщин) со средним возрастом $40,2 \pm 3,1$ года.

Критерии включения: больные с гастроэзофагеальным рефлюксом (ГЭР) с эзофагитом и коморбидной гастроинтестинальной патологией в возрасте от 18 до 60 лет включительно. ГЭРБ диагностировали на основании изжоги и (или) кислой регургитации (не реже 1 раза в нед. в течение последних 12 мес.) и клинических проявлений в виде эпигастральной/загрудинной боли и данных эзофагогастроскопии [11].

Критерии исключения: хронические заболевания дыхательной и сердечно-сосудистой систем, сахарный диабет 1-го и 2-го типа, инфекционные болезни, онкологические и психические заболевания, цирроз печени, постоперационные заболевания ЖКТ, беременность и лактация.

Всем пациентам были проведены опрос с оценкой статуса табакокурения и употребления алкоголя, физикальное обследование, антропометрия с расчетом индекса массы тела (ИМТ), общеклинические и биохимические исследования, рентгенография органов грудной клетки, электрокардиограмма (ЭКГ) в 12 стандартных отведениях, УЗИ ЖКТ, а также эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), колоноскопия (КС). ИМТ выше 25 кг/м^2 расценивали как повышенную массу тела, $30,0\text{--}34,9 \text{ кг/м}^2$ – ожирение 1-й степени; $35,0\text{--}39,9 \text{ кг/м}^2$ – ожирение 2-й степени. В анализе крови уровень холекальциферола ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, референсные значения $30\text{--}150 \text{ нг/мл}$) определяли высокочувствительной жидкостной хроматографией. Определение в крови полиморфизма $13910\text{T}>\text{C}$ и $22018\text{T}>\text{C}$ гена *MCM6* – генетического маркера лактазной недостаточности (генотип *CC* – полная неспособность усвоения лактозы, *TC* – частичная) проводи-

ли с использованием термоциклера для амплификации нуклеиновых кислот CFX96C1000. Содержание кальпротектина в кале (в норме от 5 до 50 мкг/г) определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) на иммунологическом анализаторе Multiskan FC. При уровне кальпротектина менее 50 мкг/г исключался диагноз «язвенный колит». Наличие дрожжеподобных грибов в кале выявляли при помощи газового хромато-масс-спектрометра «Маэстро-αМс» и бактериологическим методом. *Helicobacter pylori* определяли дыхательным уреазным тестом.

По эндоскопическим признакам выделяли следующие степени изменения слизистой оболочки (СО) пищевода и рефлюкс-эзофагита (РЭ): N – нормальная СО (0 баллов); M – минимальное воспаление (0,5 балла); A – наличие одной продольной эрозии СО менее 5 мм длиной (1 балл); B – наличие более одной продольной эрозии СО более 5 мм длиной (2 балла); C – продольные и поперечные эрозии СО, занимающие менее 3/4 периметра пищевода (3 балла); D – продольные и поперечные эрозии СО, занимающие более 3/4 периметра пищевода (4 балла). При наличии РЭ степеней A – D диагностировали ЭРБ, а при наличии изменений СО пищевода степеней N – M диагностировали неэрозивную рефлюксную болезнь (НЭРБ) [11]. При КС выделяли поверхностные (сосудистый рисунок размытый, небольшая контактная кровоточивость, гиперемия, налет фибрина и отечность СО) и глубокие изменения (сосудистый рисунок отсутствует, выраженная спонтанная кровоточивость СО, эрозии, изъязвления СО).

УЗИ ЖКТ проводилось при соблюдении принципа ALARA (As Low As Reasonably Achievable – настолько низко, насколько разумно достижимо) на сканере экспертного уровня с использованием мультимодальных датчиков после соответствующей подготовки и заключалось в осмотре нижнего пищеводного сфинктера и желудка через 10 мин после наполнения желудка кипяченой водой с количественным расчетом объема рефлюктата по математической формуле: $Vol = \pi / 6 \times a \times b \times d$, где a – расстояние (высота) регургитирующей струи, b – длинная ось эллипса, d – короткая ось эллипса. Определялась площадь сечения в зоне максимального расширения просвета пищевода. УЗИ дополнялось осмотром толстой кишки с оценкой толщины, эхоструктуры и васкуляризации стенок (табл. 1) [12, 13, с. 225–227, 14]. Данные мультипараметрического УЗИ полых органов ЖКТ сопоставляли с результатами ЭГДС и КС.

Выявленные при УЗИ структурные изменения стенки ободочной кишки (табл. 2) были разделены на две степени: неглубокие диффузные (толщина менее 5 мм, повышение индекса резистентности (ИР) картируемых сосудов $\geq 0,66 < 0,7$) и глубокие диффузные (утолщение стенки ≥ 5 мм, ИР $\geq 0,7$) [15–17].

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ STATISTICA 10.0 StatSoft, Inc., а также Wizard: Statistics & Analysis (США). Гипотеза нормальности кумулятивного распределения в выборках проверялась по критерию Колмогорова – Смирнова. Критерием уровня статистической значимости в группах сравнения с нормальным распределением являлся критерий Стьюдента с 95%-м доверительным интервалом

● Таблица 1. Нормативы УЗ-параметров толстой кишки
● Table 1. Standards for ultrasound parameters of the colon

Параметр	Отдел толстой кишки	Норматив
Толщина стенки	Ободочная кишка	≤ 5 мм
Дифференцировка стенки на слои	Ободочная кишка	Отчетливое дифференцирование слоев [12, 13, с. 225–227]
Васкуляризация стенки	Ободочная кишка	Отсутствие картируемых локусов [13, 14]
Гаустрация стенки	Ободочная кишка	Высота складки 8–14 мм, длина гаустры 19–28 мм [13, с. 225–227]
Толщина стенки	Сигмовидная кишка	≤ 4 мм [13, с. 225–227]
Дифференцировка стенки на слои	Сигмовидная кишка	Отчетливое дифференцирование слоев [12]
Васкуляризация стенки	Сигмовидная кишка	Отсутствие картируемых локусов [13, 14]
Толщина стенки	Прямая кишка	≤ 5 мм [13]

● Таблица 2. УЗ-критерии патологических изменений толстой кишки

● Table 2. Ultrasound criteria for pathological changes in the colon

Степень изменения стенки кишечника	Ультразвуковые признаки
Неглубокие диффузные изменения	Толщина менее 5 мм, картирование локусов кровотока до 5 сигналов на cm^2 [15], повышение индекса резистентности (ИР) картируемых сосудов $\geq 0,66$ [16]
Глубокие диффузные изменения	Утолщение стенки ≥ 5 мм, картирование локусов кровотока более 5 сигналов на cm^2 [16], ИР $\geq 0,7$
Гипотонический тип моторики	Снижение частоты складок при увеличении длины гаустр – сглаженность гаустрации [17, с. 23]
Спастический тип моторики	Увеличение частоты складок при сокращении длины гаустр – симптом частого сокращения [17, с. 20]
Выявление внутреннего геморроя	Стенка прямой кишки имеет конусовидные/округлые однородные образования средней эхогенности без сигналов кровотока [17, с. 31]

($p < 0,05$). Оценка значимости статистических различий между качественными переменными проверялась с помощью χ^2 Пирсона. При проверке наличия равенств средних, медиан, дисперсий в группах с количественными показателями применяли однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Независимые выборки оценивали с помощью непараметрических критериев Краскелла – Уоллиса, Манна – Уитни. Линейную корреляцию осуществляли методом Пирсона. Различия во всех случаях считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По нашим данным среди 150 пациентов было 47 (31,3%) с ЭРБ степеней A – C (25 мужчин и 22 женщины) и 103 (68,7%) – с НЭРБ степеней N – M (35 мужчин и 68 женщин). Транснозологическая коморбидность ГЭРБ включала

● **Таблица 3.** Общая характеристика пациентов
● **Table 3.** General characteristics of patients

Показатель	1-я группа – НЭРБ (n = 103)	2-я группа – ЭРБ (n = 47)	P
Возраст, годы	39,0 ± 3,4	42,2 ± 4,3	0,051
Кислая регургитация, %	59 (57,3%)	25 (53,2%)	0,64
Эпигастральная боль, %	58 (56,3%)	35 (74,5%)	0,034
Изжога, %	75 (72,8%)	34 (72,3%)	0,952
Табакокурение (более 1 сигареты в день), %	53 (50,9%)	25 (53,2%)	0,844
Употребление алкоголя (ежедневно), %	65 (63%)	30 (63,8%)	0,663
Индекс массы тела 25,0 кг/м ² и выше, %	49 (47,6%)	28 (59,6%)	0,173
Дефицит холекальциферола, %	100 (97%)	46 (98%)	0,782
Уровень кальпротектина более 50 нг/мл, %	39 (38%)	27 (57,4%)	0,034
Дефицит лактазы СС-генотипа, %	31 (30%)	9 (19%)	0,159
Дефицит лактазы ТС-генотипа, %	33 (32%)	19 (40,4%)	0,317
Дрожжеподобные грибки, %	85 (82,5%)	41 (87,2%)	0,071
Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, %	19 (18,4%)	19 (40,4%)	0,002
Геморрой, %	56 (54,4%)	28 (59,6)	0,551
Долихосигма, %	19 (18,5%)	6 (12,8%)	0,387
Воспалительные заболевания кишечника, %	16 (15,5 %)	13 (27,7%)	0,081
Дивертикулы сигмовидной кишки, %	9 (8,7%)	4 (8,5%)	0,963

избыточную массу тела у 43 (47,0%) пациентов, ожирение 1-й степени – у 24 (16%) и 2-й – у 7 (4,7%), метаболическую ассоциированную жировую болезнь печени – у 42 (28%), грыжу пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) – у 38 (25,3%), язвенную болезнь двенадцатиперстной кишки – у 18 (12%), геморрой – у 84 (56%), ВЗК – у 29 (19,3%), дивертикулы сигмовидной кишки – у 13 (8,7%) больных.

Группы больных ЭРБ и НЭРБ были сопоставимы по возрасту, частотам изжоги и кислой регургитации, ИМТ, наличию таких факторов риска, как табакокурение, употребление алкоголя, а также дефициту холекальциферола и лактазной недостаточности (СС-генотипа и ТС-генотипа). Однако среди пациентов с ЭРБ, по сравнению с НЭРБ, чаще наблюдались симптом эпигастральной боли и ГПОД, а также патологическое увеличение уровня фекального кальпротектина (табл. 3).

При сопоставлении КС и сонографических диагностических критериев поражения толстой кишки нами выявлены прямые коррелятивные взаимосвязи, касающиеся ее различных отделов (табл. 4).

Проведенный анализ гендерных особенностей выявил, что среди обследованных больных ГЭРБ с коморбидной патологией ЖКТ прием алкоголя был характерен в большей степени для мужчин, чем для женщин (z -score, $p = 0,015$; ранговая корреляция, $p = 0,003$; Манна – Уитни, $p = 0,003$).

● **Таблица 4.** Прямая корреляция колоноскопических и сонографических диагностических критериев поражения толстой кишки
● **Table 4.** Direct correlation of colonoscopic and sonographic diagnostic criteria for colon lesions

Критерии ультразвукового исследования	Признаки колоноскопии	Статистические показатели
Толщина стенки ободочной кишки	Колит	t-test, $p < 0,001$, $t(150) = 3,735$; коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,003$
Толщина стенки ободочной кишки	Сигмоидит	ANOVA, $p = 0,004$, $F(2, 150) = 5,727$; коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,004$; Краскелла – Уоллиса, $p = 0,004$
Индекс резистентности стенки ободочной кишки	Сигмоидит	Коэффициент корреляции Пирсона, $p < 0,001$, $r(150) = 0,294$; t-test, $p < 0,001$; Манна – Уитни, $p < 0,001$
Толщина стенки ободочной кишки	Проктит	t-test, $p < 0,001$, $t(150) = 4,031$; коэффициент корреляции Пирсона, $p < 0,001$; Манна – Уитни, $p < 0,001$
Индекс резистентности стенки ободочной кишки	Проктит	Коэффициент корреляции Пирсона, $p < 0,001$, $r(150) = 0,310$; t-test, $p = 0,005$; Манна – Уитни, $p = 0,001$
Толщина стенки сигмовидной кишки	Сигмоидит	ANOVA, $p < 0,001$, $F(2, 150) = 9,469$; коэффициент корреляции Пирсона, $p < 0,001$; Краскелла – Уоллиса, $p < 0,001$
Толщина стенки прямой кишки	Проктит	t-test, $p < 0,001$, $t(150) = 10,245$; Манна – Уитни, $p < 0,001$

При этом для лиц, употребляющих алкоголь, по сравнению с не употребляющими определялась статистически значимая более выраженная толщина стенки сигмовидной кишки по данным УЗИ (коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,036$).

Что касается возраста, то у обследованной группы больных, помимо прямой корреляции его значения с величиной ИМТ (коэффициент корреляции Пирсона, $p < 0,001$; ANOVA, $p < 0,001$; Краскелла – Уоллиса, $p < 0,001$) и выраженностью рефлюкс-эзофагита (t-test, $p = 0,025$; коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,041$; Манна – Уитни, $p = 0,024$), ассоциированного с величиной объема ГЭ-рефлюктата (ANOVA, $p < 0,001$; коэффициент корреляции Пирсона, $p < 0,001$; Краскелла – Уоллиса, $p < 0,001$), была выявлена статистически значимая ассоциация возраста с уровнем кальпротектина (коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,025$; ANOVA, $p = 0,037$; Краскелла – Уоллиса, $p = 0,036$) (рис.).

Исходя из того что кальпротектин является одним из маркеров воспалительного процесса в кишечнике, оправданным явилось сопоставление возраста с УЗ-критериями поражения различных отделов толстой кишки. Была выявлена прямая корреляция значения возраста и таких УЗ-показателей поражения толстой кишки, как толщина стенки ободочной (коэффициент корреляции Пирсона, $p < 0,001$; Краскелла – Уоллиса, $p = 0,008$; ANOVA, $p = 0,005$), сигмовидной (ANOVA, $p = 0,006$; коэффициент

корреляции Пирсона, $p < 0,001$; Краскелла – Уоллиса, $p = 0,008$) и прямой кишки (коэффициент корреляции Пирсона, $p < 0,001$; ANOVA, $p < 0,001$; Краскелла – Уоллиса, $p < 0,001$), признаки колита (коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,006$; t -test, $p = 0,046$; Манна – Уитни, $p = 0,030$) и проктита при КС (t -test, $p < 0,001$; коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,001$; Манна – Уитни, $p < 0,001$), расширение вен тазового дна при УЗИ (ANOVA, $p = 0,024$; коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,008$; Краскелла – Уоллиса, $p = 0,026$).

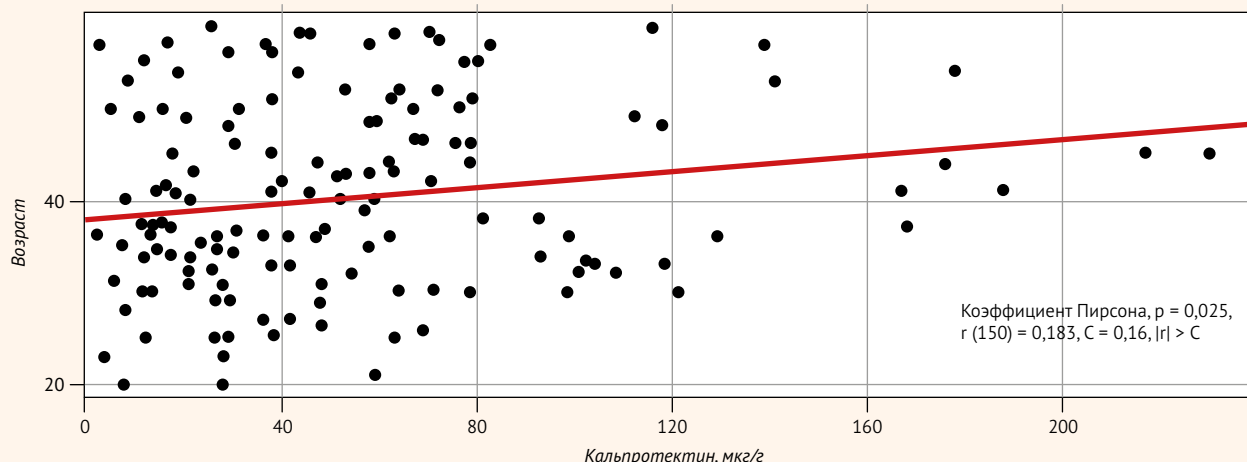
Повышение значений ИМТ прямо коррелировало с объемом ГЭР (коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,005$; ANOVA, $p = 0,038$; Краскелла – Уоллиса, $p = 0,021$), толщиной стенки ободочной (коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,008$; ANOVA, $p = 0,004$; Краскелла – Уоллиса, $p = 0,004$), сигмовидной (ANOVA, $p < 0,001$; коэффициент корреляции Пирсона, $p < 0,001$; Краскелла – Уоллиса, $p = 0,001$) и прямой кишки (коэффициент корреляции Пирсона, $p < 0,001$; ANOVA, $p < 0,001$; Краскелла – Уоллиса, $p < 0,001$), КС-признаками колита (t -test, $p = 0,005$; коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,012$; Манна – Уитни, $p = 0,003$), сигмоидита (коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,030$) и проктита (коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,007$; Манна – Уитни, $p = 0,002$), более выраженного у женщин (z -score, $p = 0,005$), а также с наличием геморроя (t -test, $p = 0,027$; коэффициент ранговой корреляции, $p = 0,044$; Манна – Уитни, $p = 0,044$) и расширенными венами тазового дна (ANOVA, $p = 0,007$; коэффициент корреляции Пирсона, $p < 0,001$; Краскелла – Уоллиса, $p = 0,006$), также более выраженными у женщин (χ^2 , $p = 0,015$).

У 66 из 150 (44%) больных ГЭРБ с коморбидной гастроинтестинальной патологией наблюдалось повышение уровня кальпротектина. Последующее детальное изучение транссиндромных гастроинтестинальных взаимосвязей позволило выявить прямую корреляцию значений кальпротектина не только с наличием ЭРБ, но и с возрастом (коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,025$; ANOVA, $p = 0,036$; Краскелла – Уоллиса, $p = 0,013$), наличием дрожжеподобных грибов (t -test, $p = 0,008$; коэффициент ранговой корреляции, $p = 0,005$; Манна – Уитни, $p = 0,006$), толщи-

ной стенки ободочной (коэффициент корреляции Пирсона, $p < 0,001$; ANOVA, $p < 0,001$; Краскелла – Уоллиса, $p < 0,001$), сигмовидной (коэффициент корреляции Пирсона, $p < 0,001$; ANOVA, $p < 0,001$; Краскелла – Уоллиса, $p < 0,001$) и прямой кишки по данным УЗИ (Краскелла – Уоллиса, $p < 0,001$; ANOVA, $p < 0,001$; коэффициент корреляции Пирсона, $p < 0,001$), величиной ИР ободочной (коэффициент корреляции Пирсона, $p < 0,001$; ANOVA, $p < 0,001$; Краскелла – Уоллиса, $p < 0,001$) и сигмовидной кишки (ANOVA, $p < 0,001$; коэффициент корреляции Пирсона, $p < 0,001$; Краскелла – Уоллиса, $p < 0,001$), признаками колита (t -test, $p = 0,008$; коэффициент корреляции Пирсона, $p < 0,001$; Манна – Уитни, $p = 0,005$), сигмоидита (коэффициент корреляции Пирсона, $p < 0,001$; ANOVA, $p < 0,001$; Краскелла – Уоллиса, $p < 0,001$), долихосигмы (коэффициент корреляции Пирсона, $p < 0,001$) и проктита по данным КС (t -test, $p < 0,001$; коэффициент корреляции Пирсона, $p < 0,001$; Манна – Уитни, $p < 0,001$), а также лимфаденопатией брыжейки (t -test, $p < 0,001$; коэффициент корреляции Пирсона, $p < 0,001$, Манна – Уитни, $p < 0,001$) и расширением вен тазового дна по УЗ-параметрам (Краскелла – Уоллиса, $p = 0,002$; коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,043$).

Наличие дрожжеподобных грибов обнаружило прямую корреляцию с ИМТ (коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,040$), кальпротектином (коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,008$; ANOVA, $p = 0,024$; Краскелла – Уоллиса, $p = 0,026$), инфицированностью *Helicobacter pylori* (коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,021$), значением ИР ободочной кишки (коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,002$; ANOVA, $p < 0,001$; Краскелла – Уоллиса, $p = 0,001$), наличием долихосигмы (коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,035$), толщиной стенки сигмовидной (коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,024$) и прямой кишки по данным УЗИ (коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,032$), ИР сигмовидной кишки (коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,029$; ANOVA, $p = 0,026$; Краскелла – Уоллиса, $p = 0,029$), сигмоидитом (коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,005$; ANOVA, $p = 0,013$; Краскелла – Уоллиса, $p = 0,014$), долихосигмой (коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,022$) и проктитом по данным КС (t -test,

- **Рисунок.** Прямая корреляция возраста и величины кальпротектина
- **Figure.** Direct correlation of the age and size of calprotectin



$p < 0,001$; коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,001$; Манна – Уитни, $p = 0,001$), а также наличием геморроя по УЗ-параметрам (коэффициент ранговой корреляции, $p = 0,047$; t -test, $p = 0,047$; Манна – Уитни, $p = 0,047$).

Признаки лактазной недостаточности, обнаруженные у 92 (61,3%) из 150 пациентов по данным полиморфизма гена МСМ6 (СС-генотип и ТС-генотип), имели прямую корреляцию с женским полом (t -test, $p = 0,024$; Манна – Уитни, $p = 0,030$; коэффициент ранговой корреляции, $p = 0,030$), с ИМТ (коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,042$), наличием долихосигмы по УЗ-параметрам (коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,008$), а также с объемом ГЭ-рефлюктата (коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,009$) по УЗ-критериям. При этом объем ГЭ-рефлюктата ассоциировался не только с дефицитом лактазы (коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,009$), но и по данным УЗИ со степенью РЭ (t -test, $p < 0,001$; коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,001$; Манна – Уитни, $p < 0,001$), толщиной стенки ободочной кишки (коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,016$), ИР ободочной кишки (коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,005$; ANOVA, $p = 0,020$; Краскелла – Уоллиса, $p = 0,025$), толщиной стенки прямой кишки (коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,007$; ANOVA, $p = 0,024$; Краскелла – Уоллиса, $p = 0,012$), а также проктитом по данным КС (t -test, $p = 0,027$; коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,029$; Манна – Уитни, $p = 0,016$).

У подавляющего большинства (97,3%) обследованных больных с транссиндромной гастроинтестинальной патологией был выявлен дефицит холекальциферола. При этом обращали на себя внимание статистически значимые корреляции между дефицитом витамина D₃ и наличием изжоги (коэффициент корреляции Пирсона, $p < 0,001$; ANOVA, $p < 0,001$; Краскелла – Уоллиса, $p = 0,001$), а также большей степенью ИР ободочной кишки (коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,013$; ANOVA, $p = 0,054$; Краскелла – Уоллиса, $p = 0,030$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Выявленная у больных ГЭРБ значительная гастроинтестинальная полиморбидность, включающая до 8 заболеваний ЖКТ в разных сочетаниях (от 3 до 5 в пересчете на одного больного), согласуется с литературными данными о растущем уровне полиморбидности у больных гастроэнтерологического профиля [1, 4]. При этом у больных с ЭРБ по сравнению с НЭРБ увеличение уровня фекального кальпротектина настораживает в отношении возможного поражения толстой кишки. Результаты проведенных нами клинико-лабораторных транссиндромных сопоставлений коррелируют с данными литературы в части наличия дефицита кишечной лактазы у 70% населения планеты [18], клинические проявления которой – поносы, абдоминальные боли, вздутие живота – требуют терапевтической коррекции [19].

Кроме того, как и в нашей работе, результаты крупных исследований свидетельствуют о высокой распространенности дефицита витамина D во всем мире [20], достигающей уровня 75% среди взрослого населе-

ния [21], чаще у пожилых людей [21–23], среди которых у лиц с ожирением она приближается к 90% [24]. Имеются данные о том, что дефицит 1,25(OH)₂D₃ способствует развитию ожирения из-за снижения скорости апоптоза в адипоцитах [25], провоцирует старение и ассоциированные с возрастом заболевания [26–28], включая неалкогольную жировую болезнь печени [29]. Согласно литературным данным, витамин D, обладая плейотропными функциями регуляции кишечной микробиоты, клеточной пролиферации и апоптоза в кишечнике [30], действует как иммуномодулятор и препятствует развитию мальабсорбции и воспалительных заболеваний, включая ВЗК [31–33]. При этом было доказано, что уровень витамина D [34] имеет обратное соотношение с уровнем фекального кальпротектина как маркера кишечного воспаления [35–37]. Полученные результаты исследования подтверждают положение о том, что для раннего выявления воспаления СО кишечника необходимы определение фекального кальпротектина [38] и проведение КС.

Однако несмотря на свою безоговорочную полезность, КС имеет некоторые недостатки: она дорогостоящая, обременительна для пациента, требует много времени, а также связана с некоторыми рисками осложнений [39]. Обнаруженные нами у больных с коморбидной ГЭРБ определенные транссиндромные взаимосвязи между возрастом, полом, ИМТ, наличием дрожжеподобных грибов, лактазной недостаточностью и дефицитом витамина D, а также с повышением концентрации фекального кальпротектина поднимают вопрос о возможности выявления ранних изменений толстой кишки в зависимости от наличия вышеуказанных факторов при помощи трансабдоминального УЗИ даже на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. В этой связи актуализация новых методических подходов для проведения УЗИ на амбулаторном этапе требует стандартизации диагностических параметров, касающихся, в частности, ликвидации разногласий в оценке аномальной толщины стенки разных сегментов толстой и тонкой кишки [12, 14].

Необходимо отметить, что сопоставление признаков поражения отдельных сегментов толстой кишки по параметрам УЗИ с данными КС не нашли должного отражения в научной литературе. Между тем по нашим данным такие клинические признаки, как возраст, избыточная масса тела и ожирение, превышение концентрации фекального кальпротектина и наличие дрожжеподобных грибов, прямо коррелировали с патологическими сонографическими изменениями во всех отделах толстой кишки и расширением вен тазового дна. Употребление алкоголя мужчинами ассоциировалось с утолщением сигмовидной кишки; дефицит витамина D – с повышенным ИР ободочной кишки; лактазная недостаточность – с женским полом, величиной ИМТ, наличием долихосигмы и объемом ГЭ-рефлюктата по УЗ-параметрам.

С определенной долей ограничений наша работа отражает тенденцию к расширению протокола получения, интерпретации и клинической интеграции УЗ-изображений в месте оказания медицинской помощи [40].

Выводы

Более чем у 2/3 больных ГЭРБ с коморбидной гастроинтестинальной патологией наблюдается дефицит лактазы, витамина D, а также наличие дрожжеподобных грибов и увеличение уровня кальпротектина.

Апробированные в работе трансабдоминальные сонографические параметры, отражающие морфофункциональное состояние толстой кишки и имеющие прямую корреляцию с данными КС, можно рассматривать в качестве индикаторов поражения различных отделов толстой кишки на этапе первичной амбулаторной диагностики, ассоциированные не только с основным, но и с сопутствующими заболеваниями и синдромами.

В ходе исследования получены прямые коррелятивные связи УЗ-признаков поражения различных сегментов толстой кишки с полом, возрастом больных, ИМТ, формой ГЭРБ и объемом ГЭ-рефлюктата, а также с наличием полиморбидной патологии.

Патологические изменения толстой кишки по данным УЗИ были ассоциированы с недостаточностью лактазы, витамина D₃ (холекальциферола), наличием дрожжеподобных грибов и повышением уровня кальпротектина.

Поскольку основную квалифицированную медицинскую помощь население получает в условиях амбулаторной медицины, тюнинг гастроинтестинальной УЗ-методики, направленный на немедленную интеграцию УЗ-изображений в план ведения пациентов, ожидаемо должен привести не только к расширению транссиндромной диагностики и обоснованию терапевтической тактики при коморбидной ГЭРБ, но и к оптимальной реализации профессиональных возможностей и мотивации врачей к работе в первичном звене здравоохранения.



Поступила / Received 11.11.2021

Поступила после рецензирования / Revised 22.12.2021

Принята в печать / Accepted 26.12.2021

Список литературы / References

- Горбань В.В., Корочанская Н.В., Горбань Е.В. Патологические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни коморбидной с заболеваниями верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019;(6):15–21. Режим доступа: <https://www.nogr.org/jour/article/view/899>.
- Gorban V.V., Korochanskaya N.V., Gorban E.V. Pathophysiological aspects of gastroesophageal reflux disease, comorbid with diseases of the upper gastrointestinal tract. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;(6):15–21. (In Russ.) Available at: <https://www.nogr.org/jour/article/view/899>.
- Katzka D.A., Pandolfino J.E., Kahrilas P.J. Phenotypes of Gastroesophageal Reflux Disease: Where Rome, Lyon, and Montreal Meet. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(4):767–776. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.07.015>.
- Шербенков И.М., Стасева И.В. Полиморбидный пациент: в фокусе гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. *Consilium Medicum*. 2018;20(8):24–31. <https://omnidoc.ru/upload/iblock/f93/f93c3b1e802a6f0d5b97e011d7bd7467.pdf>.
- Shcherbenkov I.M., Staseva I.V. Multimorbid patient: gastro-esophageal reflux disease in focus. *Consilium Medicum*. 2018;20(8):24–31. <https://omnidoc.ru/upload/iblock/f93/f93c3b1e802a6f0d5b97e011d7bd7467.pdf>.
- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Лапина Т.Л., Сторонова О.А., Зайратьянц О.В. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020;30(4):70–97. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97>.
- Ivashkin V.T., Maev I.V., Trukhmanov A.S., Lapina T.L., Storonova O.A., Zayratyants O.V. et al. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association in Diagnosis and Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020;30(4):70–97. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97>.
- Gayawali C.P., Kahrilas P.J., Savarino E., Zerbib F., Mion F., Smout A.J.P.M. et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. *Gut*. 2018;67(7):1351–1362. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-314722>.
- Kucharzik T., Wittig B.M., Helwig U., Börner N., Rössler A., Rath S., Maaser C. Use of Intestinal Ultrasound to Monitor Crohn's Disease Activity. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15(4):535–542.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2016.10.040>.
- Suhara H., Hirooka Y., Kawashima H., Ohno E., Ishikawa T., Nakamura M. et al. Transabdominal ultrasound elastography of the esophagogastric junction predicts reflux esophagitis. *J Med Ultrason (2001)*. 2019;46(1):99–104. <https://doi.org/10.1007/s10396-018-0890-1>.
- Magro F., Gionchetti P., Eliakim R., Ardizzone S., Armuzzi A., Barreiro-de Acosta M. et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders. *J Crohns Colitis*. 2017;11(6):649–670. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjx008>.
- Keller J., Bassotti G., Clarke J., Dinning P., Fox M., Grover M. et al. Expert consensus document: Advances in the diagnosis and classification of gastric and intestinal motility disorders. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;15(5):291–308. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2018.7>.
- El-Salhy M., Gilja O.H., Hatlebakk J.G. Overlapping of irritable bowel syndrome with erosive esophagitis and the performance of Rome criteria in diagnosing IBS in a clinical setting. *Mol Med Rep*. 2019;20(1):787–794. <https://doi.org/10.3892/mmr.2019.10284>.
- Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P., Dent J., Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(8):1900–1920. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x>.
- Atkinson N.S.S., Bryant R.V., Dong Y., Maaser C., Kucharzik T., Maconi G. et al. How to perform gastrointestinal ultrasound: Anatomy and normal findings. *World J Gastroenterol*. 2017;23(38):6931–6941. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i38.6931>.
- Труфанов Г.Е., Рязанов В.В. (ред.). *Практическая ультразвуковая диагностика: руководство для врачей: в 5 т. Т. 1: Ультразвуковая диагностика заболеваний органов брюшной полости*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 240 с.
- Trufanov G.E., Ryzanov V.V. (eds.). *Practical ultrasound diagnostics: Guide for doctors: in 5 vols. Vol. 1: Ultrasonic diagnosis of diseases of the abdominal cavity*. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. 240 p. (In Russ.)
- Novak K.L., Nylund K., Maaser C., Petersen F., Kucharzik T., Lu C. et al. Expert Consensus on Optimal Acquisition and Development of the International Bowel Ultrasound Segmental Activity Score (IBUS-SAS): A Reliability and Inter-rater Variability Study on Intestinal Ultrasonography in Crohn's Disease. *J Crohns Colitis*. 2021;15(4):609–616. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaa216>.
- Nylund K., Maconi G., Hollerweger A., Ripolles T., Pallotta N., Higginson A. et al. EFSUMB Recommendations and Guidelines for Gastrointestinal Ultrasound. *Ultraschall Med*. 2017;38(3):e1–e15. <https://doi.org/10.1055/s-0042-115853>.
- Na Y., Zhou J., Xiao X.M., Zhang W.X., Gao H.L., Wang Y. et al. Assessment of Crohn's disease activity by Doppler sonography. *Saudi Med J*. 2017;38(4):391–395. <https://doi.org/10.15537/smj.2017.4.17855>.
- Шмырин А.Н. *Ультразвуковая диагностика заболеваний толстой кишки: атлас*. М.: Медпрактика-М; 2008. 48 с.
- Shmyrin A.N. *Ultrasonic diagnosis of colon diseases: atlas*. Moscow: Medpraktika-M; 2008. 48 p. (In Russ.)
- Forsgård R.A. Lactose digestion in humans: intestinal lactase appears to be constitutive whereas the colonic microbiome is adaptable. *Am J Clin Nutr*. 2019;110(2):273–279. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz104>.
- Misselwitz B., Butter M., Verbeke K., Fox M.R. Update on lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and clinical management. *Gut*. 2019;68(11):2080–2091. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318404>.
- Sowah D., Fan X., Dennett L., Hagtvædt R., Straube S. Vitamin D levels and deficiency with different occupations: a systematic review. *BMC Public Health*. 2017;17(1):519. <https://doi.org/10.1186/s12889-017-4436-z>.
- Hansen K.E., Johnson M.G. An update on vitamin D for clinicians. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2016;23(6):440–444. <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000288>.
- Кондратьева Е.И., Лошкова Е.В., Захарова И.Н., Шубина Ю.Ф., Саприна Т.В., Никонova В.С. и др. Оценка обеспеченности витамином D в различные возрастные периоды. *Медицинский совет*. 2021;12(2):294–303. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-294-303>.

- Kondratyeva E.I., Loshkova E.V., Zakharova I.N., Shubina Yu.F., Saprina T.V., Nikonova V.S. et al. Assessment of vitamin D supply at different age. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(12):294–303. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-294-303>.
23. D'Amelio P., Quacquarelli L. Hypovitaminosis D and Aging: Is There a Role in Muscle and Brain Health? *Nutrients*. 2020;12(3):628. <https://doi.org/10.3390/nu12030628>.
 24. Bosdou J.K., Konstantinidou E., Anagnostis P., Kolibianakis E.M., Goulis D.G. Vitamin D and Obesity: Two Interacting Players in the Field of Infertility. *Nutrients*. 2019;11(7):1455. <https://doi.org/10.3390/nu11071455>.
 25. Sergeev I.N. Vitamin D Status and Vitamin D-Dependent Apoptosis in Obesity. *Nutrients*. 2020;12(5):1392. <https://doi.org/10.3390/nu12051392>.
 26. Berridge M.J. Vitamin D deficiency accelerates ageing and age-related diseases: a novel hypothesis. *J Physiol*. 2017;595(22):6825–6836. <https://doi.org/10.1113/JP274887>.
 27. Walsh J.S., Bowles S., Evans A.L. Vitamin D in obesity. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2017;24(6):389–394. <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000371>.
 28. Gómez-Oliva R., Geribaldi-Doldán N., Domínguez-García S., Carrascal L., Verástegui C., Nunez-Abades P., Castro C. Vitamin D deficiency as a potential risk factor for accelerated aging, impaired hippocampal neurogenesis and cognitive decline: a role for Wnt/ β -catenin signaling. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(13):13824–13844. <https://doi.org/10.18632/aging.103510>.
 29. Zhang Z., Thorne J.L., Moore J.B. Vitamin D and nonalcoholic fatty liver disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2019;22(6):449–458. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000605>.
 30. Nair P., Venkatesh B., Center J.R. Vitamin D deficiency and supplementation in critical illness—the known knowns and known unknowns. *Crit Care*. 2018;22(1):276. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2185-8>.
 31. Tabatabaeizadeh S.A., Tafazoli N., Ferns G.A., Avan A., Ghayour-Mobarhan M. Vitamin D, the gut microbiome and inflammatory bowel disease. *J Res Med Sci*. 2018;23:75. https://doi.org/10.4103/jrmsJ RMS_606_17.
 32. Fletcher J., Cooper S.C., Ghosh S., Hewison M. The Role of Vitamin D in Inflammatory Bowel Disease: Mechanism to Management. *Nutrients*. 2019;11(5):1019. <https://doi.org/10.3390/nu11051019>.
 33. Battistini C., Ballan R., Herkenhoff M.E., Saad S.M.I., Sun J. Vitamin D Modulates Intestinal Microbiota in Inflammatory Bowel Diseases. *Int J Mol Sci*. 2020;22(1):362. <https://doi.org/10.3390/ijms22010362>.
 34. Naderpoor N., Mousa A., Fernanda Gomez Arango L., Barrett H.L., Dekker Nitert M., de Courten B. Effect of Vitamin D Supplementation on Faecal Microbiota: A Randomised Clinical Trial. *Nutrients*. 2019;11(12):2888. <https://doi.org/10.3390/nu11122888>.
 35. Freeman K., Willis B.H., Fraser H., Taylor-Phillips S., Clarke A. Faecal calprotectin to detect inflammatory bowel disease: a systematic review and exploratory meta-analysis of test accuracy. *BMJ Open*. 2019;9(3):e027428. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-027428>.
 36. Malik M.N., Rafae A., Durer C., Durer S., Anwer F. Fecal Calprotectin as a Diagnostic and Prognostic Biomarker for Gastrointestinal Graft Versus Host Disease: A Systematic Review of Literature. *Cureus*. 2019;11(2):e4143. <https://doi.org/10.7759/cureus.4143>.
 37. Dominguez L.J., Farruggia M., Veronese N., Barbagallo M. Vitamin D Sources, Metabolism, and Deficiency: Available Compounds and Guidelines for Its Treatment. *Metabolites*. 2021;11(4):255. <https://doi.org/10.3390/metabo11040255>.
 38. Heida A., Park K.T., van Rheenen P.F. Clinical Utility of Fecal Calprotectin Monitoring in Asymptomatic Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Practical Guide. *Inflamm Bowel Dis*. 2017;23(6):894–902. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000001082>.
 39. Rokkas T., Portincasa P., Koutroubaki I.E. Fecal calprotectin in assessing inflammatory bowel disease endoscopic activity: a diagnostic accuracy meta-analysis. *J Gastrointest Liver Dis*. 2018;27(3):299–306. <https://doi.org/10.15403/jgld.2014.1121.273.pti>.
 40. Díaz-Gómez J.L., Mayo P.H., Koenig S.J. Point-of-Care Ultrasonography. *N Engl J Med*. 2021;385(17):1593–1602. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1916062>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – Горбань В.В., Матвеева Э.В.
 Написание текста – Горбань В.В., Матвеева Э.В., Горбань Е.В.
 Сбор и обработка материала – Матвеева Э.В., Горбань Е.В.
 Статистическая обработка данных – Горбань Е.В., Матвеева Э.В., Горбань В.В.
 Редактирование – Горбань В.В.

Contribution of authors:

Study concept and design – Vitaly V. Gorban, Eleanora V. Matveeva
 Text development – Vitaly V. Gorban, Eleanora V. Matveeva, Elena V. Gorban
 Collection and processing of material – Eleanora V. Matveeva, Elena V. Gorban,
 Statistical processing – Vitaly V. Gorban, Eleanora V. Matveeva, Elena V. Gorban
 Editing – Vitaly V. Gorban

Информация об авторах:

Горбань Виталий Васильевич, д.м.н., заведующий кафедрой поликлинической терапии с курсом общей врачебной практики (семейной медицины) факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; gorbanvv@mail.ru

Матвеева Элеонора Викторовна, аспирант кафедры поликлинической терапии с курсом общей врачебной практики (семейной медицины) факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; врач ультразвуковой диагностики, клиника «Евромед» ООО «Современные диагностические технологии»; 350004, Россия, Краснодар, ул. Калинина, д. 201; evmatveeva74@mail.ru

Горбань Елена Витальевна, к.м.н., ассистент кафедры поликлинической терапии с курсом общей врачебной практики (семейной медицины) факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; врач ультразвуковой диагностики, Краевая клиническая больница №2; 350012, Россия, Краснодар, ул. Красных партизан, д. 6/2; msgorban@mail.ru

Information about the authors:

Vitaly V. Gorban, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Polyclinic Therapy with Course of General Medical Practice (Family Medicine) of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; gorbanvv@mail.ru

Eleanora V. Matveeva, Postgraduate Student of the Department of Polyclinic Therapy with Course of General Medical Practice (Family Medicine) of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; Doctor of Ultrasound Diagnostics, Euromed Clinic by Modern diagnostic technologies LLC; 201, Kalinin St., Krasnodar, 350004, Russia; evmatveeva74@mail.ru

Elena V. Gorban, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Polyclinic Therapy with Course of General Medical Practice (Family Medicine) of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; Doctor of Ultrasound Diagnostics, Regional Clinical Hospital No. 2; 6/2, Krasnykh partisan St., Krasnodar, 350012, Russia; msgorban@mail.ru