

Возможности трансабдоминальной сонографической диагностики поражений печени и кишечника при коморбидной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

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
Е.С. Каменева^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0002-3720-1346>, Kamenevae@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, корп. 2

Резюме

Введение. Распространение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), коморбидной с неалкогольной жировой болезнью печени, требует модификации методов неинвазивной диагностики стеатоза и фиброза печени и сопутствующих гастроинтестинальных синдромов.

Цель. Обосновать применение модифицированной комплексной амбулаторной трансабдоминальной сонографической диагностики сочетанных поражений печени и кишечника при коморбидной ГЭРБ.

Материалы и методы. У 165 амбулаторных пациентов с ГЭРБ (средний возраст $40,4 \pm 2,9$ года) проведены клинико-лабораторные обследования, ультразвуковое исследование (УЗИ) желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), эластометрия печени сдвиговой волной (ЭСВ), эзофагогастроудоденоскопия, колоноскопия (КС).

Результаты и обсуждение. У пациентов с ГЭРБ наблюдалась выраженная транссиндромная коморбидность. Степени стеатоза и фиброза печени по данным ЭСВ положительно коррелировали с биохимическими индексами APRI и FORNS. ST-индекс стеатоза печени статистически значимо сопрягался с наличием эзофагита, желчного сладжа, полипов желчного пузыря и утолщения стенки ободочной кишки по УЗИ-критериям, сигмоидита по данным КС. Стеатоз по УЗИ-признакам ассоциировался с мужским полом, увеличением окружности талии, недостаточностью лактазы и дефицитом холекальциферола в крови, наличием дрожжеподобных грибов в фекалиях. Фиброз печени по индексу FORNS прямо коррелировал с объемом ГЭ-рефлюктата, дуоденитом и толстокишечным повреждением по результатам УЗИ, а по индексу APRI – обратно коррелировал с концентрацией витамина D₃ в крови. Фиброз по критериям ЭСВ прямо коррелировал с наличием грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, желчным сладжем и объемом ГЭ-рефлюктата по УЗИ-критериям; с дефицитом лактазы, а также эзофагитом и колитом по эндоскопическим признакам.

Выводы. Для выявления стеатоза и фиброза печени методику ЭСВ можно считать первоочередной, а сыровоточные панели биомаркеров – альтернативными. УЗИ ЖКТ и ЭСВ позволяют выявить степень стеатоза и фиброза печени, патологию пищевода, толстой кишки и билиарной системы.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, стеатоз и фиброз печени, эластометрия сдвиговой волной, ультразвуковое исследование, гастроинтестинальные синдромы, коморбидность

Для цитирования: Горбань В.В., Матвеева Э.В., Горбань Е.В., Каменева Е.С. Возможности трансабдоминальной сонографической диагностики поражений печени и кишечника при коморбидной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Медицинский совет.* 2022;16(15):134–143. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-15-134-143>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The possibilities of transabdominal sonographic diagnosis of liver and intestinal lesions in comorbid gastroesophageal reflux disease

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
Elena S. Kameneva^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0002-3720-1346>, Kamenevae@mail.ru

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

² Clinic "EUROMED" SLR "Modern Diagnostic Technologies"; 201, Kalinin St., Krasnodar, 350004, Russia

³ Regional Clinical Hospital No. 2; 6/2, Red Partizan St., Krasnodar, 350012, Russia

Abstract

Introduction. The spread of gastroesophageal reflux disease (GERD), comorbid with non-alcoholic fatty liver disease, requires modification of methods for non-invasive diagnosis of liver steatosis and fibrosis and concomitant gastrointestinal syndromes.

Aim. Substantiation of a modified complex outpatient transabdominal sonographic diagnosis of combined lesions of the liver and intestines in comorbid GERD.

Materials and methods. 165 outpatients with GERD (mean age 40.4 ± 2.9 years) underwent clinical and laboratory examinations, ultrasound examination (UE) of the gastrointestinal tract (GIT), liver shear wave elastometry (SWE), esophagogastroduodenoscopy (CS), colonoscopy (CS).

Results and discussion. In patients with GERD, a pronounced transsyndromic comorbidity was observed. The degrees of steatosis and fibrosis of the liver according to SWE positively correlated with the biochemical indices APRI and FORNS. ST-index of liver steatosis was statistically significantly associated with the presence of esophagitis, bile sludge, gallbladder polyps and thickening of the colon wall according to ultrasound criteria, sigmoiditis according to CS. Steatosis on ultrasound was associated with male sex, increased waist circumference, lactase deficiency and deficiency of cholecalciferol in the blood, the presence of yeast-like fungi in feces. Liver fibrosis according to the FORNS index directly correlated with the volume of HE-reflux, duodenitis and intestinal damage according to the results of ultrasound, and according to the APRI index, it inversely correlated with the concentration of vitamin D3 in the blood. Fibrosis according to the ESP criteria directly correlated with the presence of hiatal hernia, bile sludge, and the volume of HE-refluxate according to ultrasound criteria; with lactase deficiency, as well as esophagitis and colitis on endoscopic signs.

Conclusions. To identify steatosis and liver fibrosis, the SWE methodology can be considered priority, and serum panels of biomarkers – alternative. Ultrasound of the gastrointestinal tract and SWE allow you to identify the degree of steatosis and fibrosis of the liver, the pathology of the esophagus, colon and the biliary system.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, liver steatosis and fibrosis, shear wave elastometry, ultrasound, gastrointestinal syndromes, comorbidity

For citation: Gorban V.V., Matveeva E.V., Gorban E.V., Kameneva E.S. The possibilities of transabdominal sonographic diagnosis of liver and intestinal lesions in comorbid gastroesophageal reflux disease. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(15):134–143. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-15-134-143>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) имеют широкое распространение во всем мире и носят чаще всего коморбидный характер¹, включая гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ), неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП) и другие клинические гастроинтестинальные синдромы [1, 2]. При этом НАЖБП с явлениями стеатоза и фиброза печени является не только одной из самых частых болезней на амбулаторном приеме, но и быстро растущей проблемой общественного здравоохранения, затрагивающей более 1 млрд человек во всем мире [3]. Необходимо отметить, что золотым стандартом для выявления и стадирования фиброза печени считается чрескожная биопсия печени с гистопатологическим исследованием. Однако это инвазивное исследование имеет много ограничений [4], что стимулирует разработку многообещающих неинвазивных методов визуализации для диагностики и мониторинга НАЖБП [5, 6], ассоциированной с другими поражениями ЖКТ. Применяемые неинвазивные серологические прямые тесты непосредственно оценивают метаболизм внеклеточного матрикса, а непрямые тесты отражают изменения функции печени, вызванные фиброзом.

Наиболее точные неинвазивные методы основаны на измерении васкуляризации и жесткости печени [7]. Исходя из этого, современные методики ультразвукового исследования (УЗИ), включая эластометрию печени сдвиговой волной (ЭСВ), являясь альтернативой биопсии в оценке выраженности фиброза и цирроза, играют решающую роль в диагностике очаговых и диффузных заболеваний печени [8].

Актуальность изучения синтропии НАЖБП и ГЭРБ возрастает ввиду присоединения транссиндромной гастроинтестинальной патологии [1], требующей своевременной диагностики. При этом неспецифические желудочно-кишечные симптомы, включая боль в животе и диарею, могут быть обусловлены широким спектром инфекционных и воспалительных процессов, что приводит к нередкой ошибочной диагностике и неправильному уходу за пациентами.

Исходя из современной парадигмы максимально точной диагностики в месте оказания первичной медико-санитарной помощи, насущным является внедрение эффективных неинвазивных методов диагностики заболеваний печени, сопровождающихся стеатозом и фиброзом при коморбидной ГЭРБ с гастроинтестинальными поражениями.

Цель исследования – обосновать комплексную неинвазивную амбулаторную диагностику сочетанных пора-

¹ Multimorbidity, World Health Organization. 2016. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/252275>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

жений печени и кишечника при коморбидной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, включающей биохимические индексы стеатоза и фиброза печени и трансабдоминальную сонографическую эластометрию печени сдвиговой волной.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование соответствовало НИОКР кафедры поликлинической терапии с 2017 по 2021 г. согласно положениям Хельсинкской декларации и было одобрено этическим комитетом Кубанского государственного медицинского университета. Пациентами были подписаны информированные согласия и согласия на обработку персональных данных. Обследованию были подвергнуты 165 амбулаторных пациентов с ГЭРБ (98 женщин и 67 мужчин) со средним возрастом $40,4 \pm 2,9$ года.

Критерии включения: больные ГЭРБ с коморбидной гастроинтестинальной и билиарной патологией в возрасте от 20 до 60 лет.

Критерии исключения: больные хроническими заболеваниями дыхательной, сердечно-сосудистой систем, после хирургических абдоминальных вмешательств, инфекционными, онкологическими и психическими болезнями, циррозом печени, с установленными токсическими зависимостями, сахарным диабетом 1-го типа, заболеваниями крови, женщины в периоды беременности и лактации.

Диагноз ГЭРБ устанавливали при субъективном ощущении кислой регургитации и/или изжоги, регистрирующихся не реже 1 раза в нед. в течение последних 12 мес., а также эпигастральной/загрудинной боли [9, 10] и эндоскопических признаков повреждения слизистой оболочки (СО) пищевода.

Всем пациентам было проведено анкетирование с уточнением семейного анамнеза, статуса табакокурения и употребления алкоголя. Объективное обследование включало физикальный осмотр, антропометрию, общий и биохимический анализы крови и кала, ультразвуковое исследование (УЗИ) полых и паренхиматозных органов брюшной полости, ЭСВ, эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС), колоноскопию (КС).

При антропометрии измеряли рост (Р), окружность талии (ОТ), рассчитывали индекс массы тела (ИМТ). К избыточной массе тела относили $\text{ИМТ} \geq 25 \text{ кг/м}^2$, к 1-й степени ожирения – $30,0\text{--}34,9 \text{ кг/м}^2$, ко 2-й – $35,0\text{--}39,9 \text{ кг/м}^2$, к 3-й $\geq 40 \text{ кг/м}^2$ [11].

В венозной крови на гематологическом анализаторе Cell Dyn Ruby (Abbot, США) подсчитывали уровень тромбоцитов. При значениях $<100 \times 10^9/\text{л}$ или $>450 \times 10^9/\text{л}$ пациенты в исследование не включались [12]. На биохимическом анализаторе Architect с 4000 (Abbot, США) определяли общий холестерин сыворотки крови (ОХС), аланинаминотрансферазу (АЛТ), аспартатаминотрансферазу (АСТ), G-глутамилтрансферазу (ГГТ), гликированный гемоглобин (HbA1C) и суммарный холекальциферол ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$). Диапазон значений $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ от 50 до 75 нмоль/л определяли как недостаточность, а значения <50 нмоль/л – как дефицит витамина D_3 [13].

Полиморфизм $-13910\text{T}>\text{C}$ и $-22018\text{T}>\text{C}$ гена MCM6 в крови – генетического маркера лактазной недостаточности (генотип СС – полная неспособность усвоения лактозы, ТС – частичная) определяли на термоциклере CFX96C1000. Уровень кальпротектина в фекалиях исследовали методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием анализатора Multiskan FC. Содержание кальпротектина ниже 50 мкг/г исключало диагноз язвенного колита. Дрожжеподобные грибки в фекалиях определяли методами газовой хромато-масс-спектрометрии и бактериологическим.

По результатам ЭГДС определяли состояние СО пищевода:

- N (0 баллов) – неизменная СО;
- M (0,5 балла) – легкое воспаление СО;
- A (1 балл) – одна продольная эрозия СО до 5 мм;
- B (2 балла) – две и более эрозий больше 5 мм;
- C (3 балла) – наличие продольных и поперечных эрозий, занимающих $3/4$ периметра пищевода;
- D (4 балла) – не обнаруживалась.

Рефлюкс-эзофагит (РЭ) А–D степени относили к эрозивной рефлюксной болезни (ЭРБ), а РЭ N–M степени – к неэрозивной рефлюксной болезни (НЭРБ) [9, 10].

По данным колоноскопии выделяли неизменную СО, поверхностное воспаление (наличие «смазанности» сосудистого рисунка, гиперемии, налета фибрина, рыхлости СО, легкой контактной кровоточивости) и выраженное воспаление (отсутствие сосудистого рисунка, наличие спонтанной кровоточивости, эрозий, изъязвлений) [14].

В качестве неинвазивного скринингового метода рассчитывали индекс стеатоза печени (St-index): $Y = -3,5856 + 0,0141 \times \text{возраст} + 0,4711 \times \text{СД2}$ (Есть (1)/Нет (0) + $4,4373 \times \text{ОТ/Р}$. Величины: $Y > 0,405$ предполагали высокий риск (специфичность = 91,4%), а $Y < -0,847$ – низкий риск стеатоза (чувствительность = 93,8%) [15].

Для оценки риска фиброза печени в качестве неинвазивных скрининговых методов рассчитывали индексы APRI (AST to Platelet Ratio Index) и Forns. Индекс APRI вычисляли по формуле: $\text{APRI} = [(\text{АСТ (ед/л)}/\text{АСТ (верхняя граница нормы, ед/л)}/\text{число тромбоцитов (}10^9/\text{л)}) \times 100$. При значении $<0,5$ – вероятность фиброза печени низкая (отрицательное прогностическое значение 83%), при значении $>1,5$, – высокая вероятность фиброза печени (положительное прогностическое значение 68,4%). Диапазон значений 0,5–1,5 является промежуточным и определяется как «серая зона». Значение выше 1,0 предполагает, а менее 0,5 – исключает наличие выраженных степеней фиброза по шкале Metavir [16, 17]. Индекс Forns рассчитывали по формуле: $7,811 - 3,131 \times \text{число тромбоцитов} + 0,781 \times \text{ГГТ} + 3,467 \times \text{возраст, годы} - 0,014 \times \text{холестерин, мг/дл}$. Значения $<4,2$ предполагают минимально выраженную степень фиброза; $>4,2$ – наличие клинически значимого уровня фиброза [17].

При трансабдоминальном УЗИ использовали сканер Samsung Medison HS70A и мультимодальные датчики, соблюдали принципы ALARA. Исследование проводили строго натощак. Определение объема ГЭ-рефлюктата по формуле из интерфейса УЗ-сканера проводили после

заполнения желудка водой. УЗИ печени предусматривало определение стеатоза, исходя из дистального затухания эхосигнала, диффузной гиперэхогенности в виде яркой белой печени, превышения эхогенности печени по сравнению с почками, нечеткости и обеднения сосудистого рисунка.

Точечную эластометрию при УЗИ печени производили в режиме сдвиговой волны с расчетом степени фиброза по текущим дополнениям к практическому руководству для УЗ-сканеров с опцией p-SWE фирмы производителя (ЗАО «Медиэйс», Москва) и международным критериям [18, 19]. При скорости распространения звуковой волны по ткани печени в режиме реального времени до 1,2 м/с констатировали минимальную (0–1 по условной шкале Metavir) степень фиброза, от 1,21 до 1,5 м/с – клинически значимую (2-я степень), от 1,51 до 2,4 м/с – выраженную (3-я степень), более 2,5 м/с – цирротическую трансформацию (4-я степень).

Статистический анализ. Обработку данных проводили с помощью программ Statistica 10.0 и Wizard-Statistics (США). Нормальность распределения в выборках проверялась критерием Колмогорова – Смирнова. При нормальном распределении в группах сравнения уровнем статистической значимости являлся t-критерий Стьюдента с 95%-ным доверительным интервалом ($p < 0,05$). Количественные параметры были отражены средним значением (\bar{x}) и стандартным отклонением среднего значения (m). Качественные и порядковые данные были представлены в виде частот (числа объектов с одинаковыми значениями (n)) и долями (%). В группах с количественными показателями использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Независимые выборки оценивали непараметрическими критериями Краскела – Уоллиса, Манна – Уитни. Оценку значимости различий между качественными переменными осуществляли методом χ^2 -критерия и коэффициента корреляции Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди обследованных 165 пациентов было 52 (31,5%) с А-С степенями ЭРБ (20 мужчин и 32 женщины) и 113 (68,5%) с N- и M-степенями НЭРБ (40 мужчин и 73 женщины). Коморбидными заболеваниями у пациентов с ГЭРБ были такие как избыточная масса тела (у 110/165; 66,7%), ожирение 1-й степени (у 22/165; 13,3%) и ожирение 2-й степени (у 7/165; 4,2%), НАЖБП (у 44/165; 26,7%), желчнокаменная болезнь (16/165; 9,7%), полипоз желчного пузыря (у 29/165; 17,6%), грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД; у 42/165; 25,5%), язвенная болезнь желудка (у 5/165; 3,0%), язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК; у 20/165; 12,1%), воспалительные заболевания кишечника (ВЗК; у 29/165; 17,6%), дивертикулез толстой кишки (у 19/150; 11,5%), геморрой (у 80/165; 48,5%).

Сравнение больных с эрозивной (ЭРБ) и неэрозивной рефлюксной болезнью показало наличие значительного количества сходных признаков за исключением того, что у больных с ЭРБ по сравнению с пациентами с НЭРБ чаще

выявлялись эпигастральная боль, ГПОД, а также статистически значимый более высокий показатель жесткости печени и больший объем ГЭ-рефлюктата (таблица).

При использовании непрямого сыровоточного St-индекса признаки стеатоза были выявлены у 44 (26,6%) больных. При этом по данным непараметрических параметров St-индекс стеатоза обнаружил прямую корреляцию с УЗ-признаками в режиме серой шкалы (или В-режиме) стеатоза (t-test, $p < 0,001$, $p < 0,001$, Манна – Уитни, $p < 0,001$), по данным ЭСВ (χ^2 , $p < 0,001$), а также со степенью фиброза печени по индексу APRI (χ^2 , $p = 0,003$).

При этом степень фиброза печени по индексу APRI положительно коррелировала со значениями индекса FORNS (коэффициент корреляции Пирсона, $p < 0,001$, ANOVA, $p < 0,001$, Краскела – Уоллиса, $p < 0,001$) и результатами ЭСВ (коэффициент корреляции Пирсона, $p < 0,001$; ANOVA, $p = 0,003$; Краскела – Уоллиса, $p = 0,011$), а также со степенью эктазии вен таза по данным УЗИ (коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,003$; ANOVA, $p = 0,011$; Краскела – Уоллиса, $p = 0,004$) (рис. 1).

Небезынтересным оказалась прямая статистически значимая корреляция стеатоза и фиброза печени со значениями ИМТ и возраста по индексам APRI, FORNS и параметрам ЭСВ (рис. 2).

Оказалось, что выявление наличия и выраженности стеатоза по St-индексу и фиброза печени по ЭСВ у пациентов с ГЭРБ имели статистически значимую прямую корреляцию с такими факторами риска хронических неинфекционных заболеваний, как ИМТ (χ^2 , $p < 0,001$) и возраст (χ^2 , $p = 0,046$). Изолированное изучение степени стеатоза печени по St-индексу обнаружило прямую корреляцию с мужским полом (χ^2 , $p < 0,001$), дефицитом лактазы (χ^2 , $p < 0,001$), наличием грибковой микробиоты (χ^2 , $p < 0,001$), а также такими патологическими изменениями пищевода, билиарной системы и толстой кишки, как признаки эзофагита по УЗИ-критериям (t-test, $p = 0,001$; $p = 0,002$; Манна – Уитни, $p = 0,002$); наличие желчного сладжа (χ^2 , $p < 0,001$) и полипов желчного пузыря (χ^2 , $p < 0,001$) по УЗИ-критериям; признаки сигмоидита (z-score, $p = 0,048$) по данным колоноскопии, повышение индекса резистентности (ИР) стенки сигмовидной кишки (коэффициент корреляции Пирсона, $p < 0,001$) и утолщение стенки ободочной кишки (χ^2 , $p = 0,006$) по УЗИ-критериям.

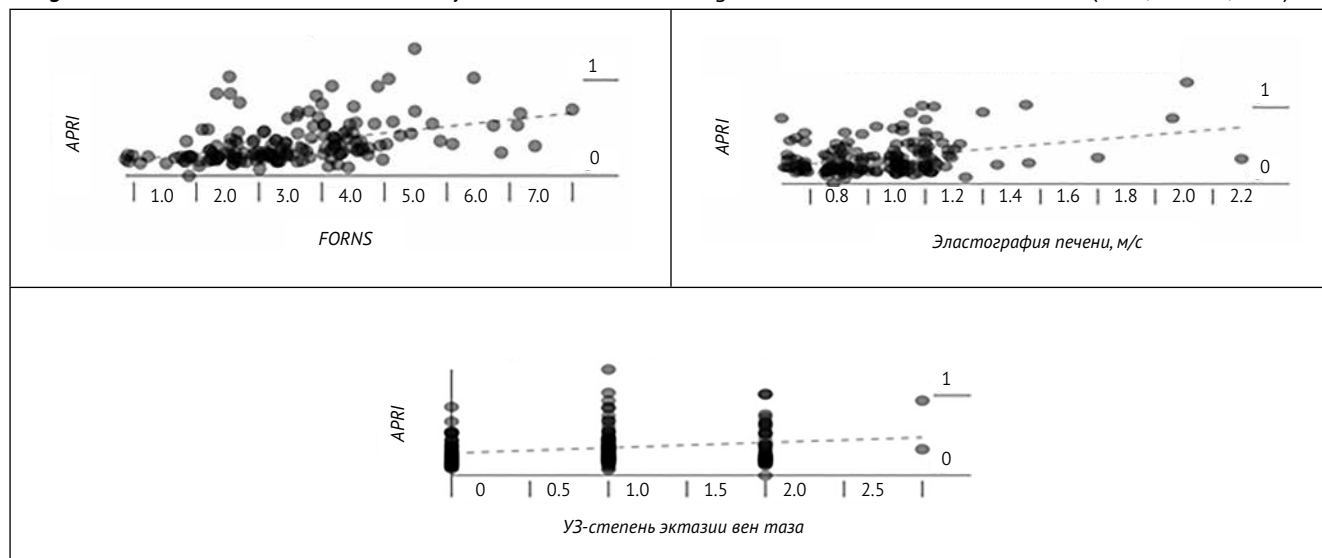
Раздельное определение фиброза печени по индексам APRI и FORNS выявило обратную корреляцию значений APRI с концентрацией витамина D₃ в крови (коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,015$) и, наоборот, прямую корреляцию индекса FORNS с объемом ГЭ-рефлюктата (коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,028$; Краскела – Уоллиса, $p = 0,041$), признаками повреждения двенадцатиперстной кишки (ANOVA, $p = 0,002$; $p = 0,028$, Краскела – Уоллиса, $p = 0,002$), а также ИР ободочной кишки (коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,019$) по результатам УЗИ (рис. 3).

Показатели ЭСВ, имея прямую корреляцию с УЗ-признаками стеатоза (t-test, $p < 0,001$; Манна – Уитни, $p < 0,001$; $p < 0,001$), продемонстрировали сходные с St-индексом прямые коррелятивные связи с СС-де-

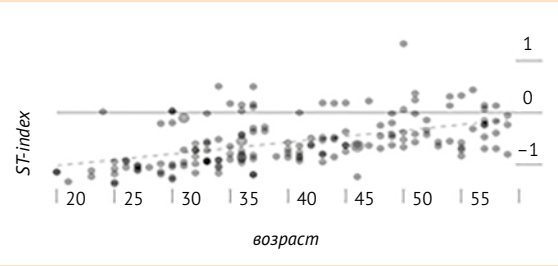
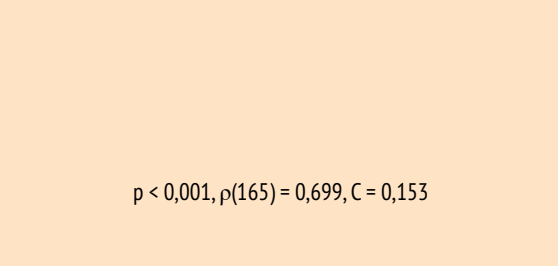
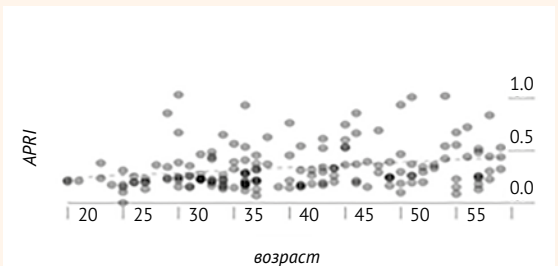
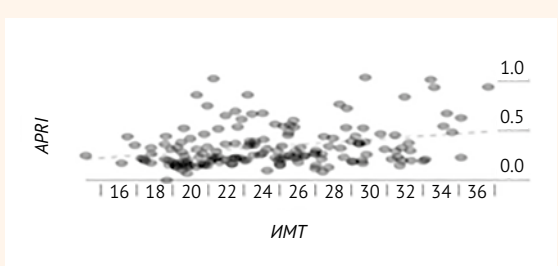
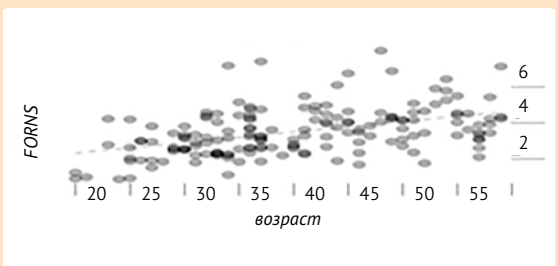
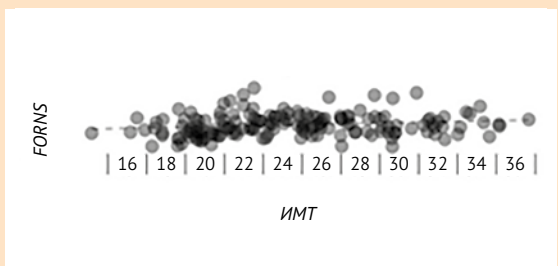
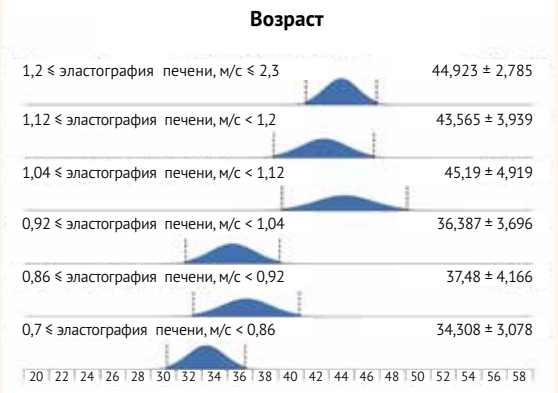
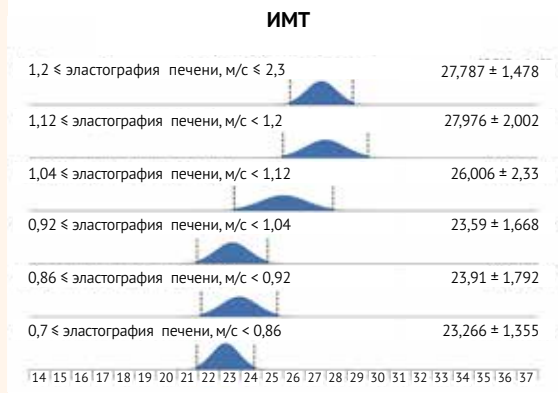
● **Таблица.** Общая характеристика пациентов
 ● **Table.** General characteristics of patients

Показатель	1-я группа (НЭРБ) n = 113	2-я группа (ЭРБ) n = 52	Р
Средний возраст, годы (M ± m)	39,4 ± 2,6	42,4 ± 2,9	0,079
Кислая регургитация	59 (52,2%)	28 (53,8%)	0,845
Эпигастральная боль	66 (58,4%)	39 (75,0%)	0,039
Изжога	78 (69,0%)	35 (67,3%)	0,825
Табакокурение (10 и более сигарет в день)	54 (48,1%)	28 (52,8%)	0,698
Употребление алкоголя (ежедневно)	69 (61,0%)	32 (61,5%)	0,954
Повышенная масса тела	47 (41,6%)	30 (57,7%)	0,054
Дефицит холекальциферола	107 (94,7%)	50 (96,2%)	0,684
Патологический уровень кальпротектина	43 (38,1%)	30 (57,7%)	0,185
Дефицит лактазы СС-генотип	32 (28,3%)	9 (17,3%)	0,128
Дефицит лактазы ТС-генотип	35 (31%)	20 (38,5%)	0,343
Показатель средней жесткости печени, м/с (M ± m)	1,0 ± 0,05	1,2 ± 0,06	0,018
Средний объем ГЭ-рефлюктата, мл (M ± m)	17,3 ± 1,3	22,1 ± 1,9	0,039
ГПОД	20 (17,7%)	22 (42,3%)	0,01
ДГР (исходно определяется)	87 (77,0%)	45 (86,5%)	0,154
Наличие геморроя	46 (40,7%)	24 (46,1%)	0,511
ВЗК	16 (14,2 %)	13 (25,0%)	0,089
Дивертикулез толстого кишечника	12 (10,6%)	7 (13,5%)	0,595

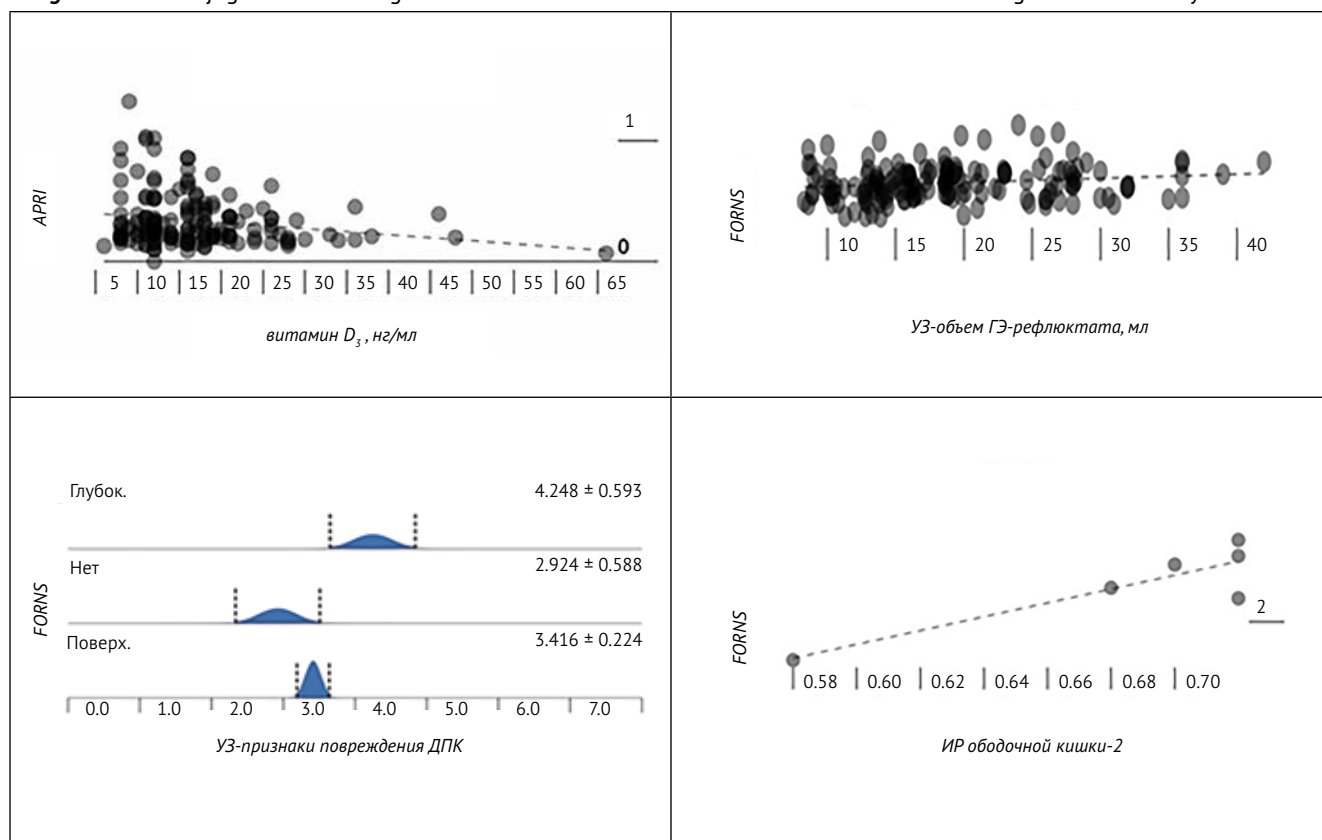
● **Рисунок 1.** Прямая корреляция выраженности фиброза печени по данным неинвазивных методов исследования (APRI, FORNS, ЭСВ)
 ● **Figure 1.** Direct correlation of the severity of liver fibrosis according to non-invasive research methods (APRI, FORNS, SWE)



● **Рисунок 2.** Зависимость стеатоза и фиброза печени у больных коморбидной ГЭРБ от ИМТ и возраста
 ● **Figure 2.** The dependence of steatosis and fibrosis of the liver in patients with a comorbide GERB on BMI and AGE

Показатель	Возраст	ИМТ
St-индекс стеатоза	 <p>Кoeffициент корреляции Пирсона, $p < 0,001, r(165) = 0,493, C = 0,153$</p>	 <p>$p < 0,001, r(165) = 0,699, C = 0,153$</p>
Индекс фиброза APRI	 <p>Кoeffициент корреляции Пирсона, $p = 0,002, r(165) = 0,234, C = 0,153$</p>	 <p>Кoeffициент корреляции Пирсона, $p < 0,001, r(165) = 0,270, C = 0,153$</p>
Индекс фиброза FORNS	 <p>Кoeffициент корреляции Пирсона, $p < 0,001, r(165) = 0,270, C = 0,153$</p>	 <p>Кoeffициент корреляции Пирсона, $p = 0,024, r(165) = 0,176, C = 0,153$</p>
Эластография печени	<p>Возраст</p>  <p>ANOVA, $p < 0,001, F(5, 165) = 7,288, C = 2,271$</p>	<p>ИМТ</p>  <p>ANOVA, $p < 0,001, F(5, 159) = 6,649, C = 2,271$</p>

● **Рисунок 3.** Сопряженность степени фиброза печени по индексам APRI и FORNS с гастроинтестинальными синдромами
 ● **Figure 3.** The conjugation of the degree of fibrosis of the liver on APRI and FORNS indexes with gastrointestinal syndromes



фицитом лактазы ($p = 0,023$; Манна – Уитни, $p = 0,023$), признаками эзофагита (t-test, $p = 0,011$; $p < 0,001$; Манна – Уитни, $p = 0,001$), ГПОД ($p = 0,021$; Манна – Уитни, $p = 0,021$) и желчного сладжа (ANOVA, $p = 0,002$; $p < 0,001$; Краскела – Уоллиса, $p < 0,001$) по данным УЗИ, а также с эндоскопическими признаками эзофагита (t-test, $p = 0,016$) и колита (коэффициент корреляции Пирсона, $p = 0,045$; Манна – Уитни, $p = 0,006$; t-test, $p = 0,030$).

ОБСУЖДЕНИЕ

При обследовании пациентов с ГЭРБ с коморбидной патологией и подозрением на НАЖБП важна точная оценка стеатоза печени. Индекс стеатоза был разработан отечественными учеными, исходя из результатов исследования DIREG2 [20]. При использовании St-индекса в нашей работе признаки стеатоза были обнаружены у 26,6% больных, преимущественно с ЭРБ, несмотря на имеющееся мнение о невысокой точности выявления неалкогольного стеатогепатита по некоторым биомаркерам крови [21]. Имеются данные о том, что признаки стеатоза, исходя из результатов УЗИ, являются достаточными критериями для диагноза НАЖБП даже при неизмененных биохимических показателях крови, которые не всегда отражают наличие стеатоза печени [22]. Более того, по нашим данным, у пациентов с ГЭРБ показатели, отражающие степень стеатоза по St-индексу, имели положительную корреляцию с данными ЭСВ, что отражает объективное стремление

к повышению эффективности обнаружения «легкого» стеатоза и количественного определения жира на основе анализа радиочастотных сигналов УЗИ [23].

Что касается диагностики фиброза и цирроза, то необходимость неинвазивных инструментов для обнаружения фиброза печени и его степени оправдывают появление терапевтических антифибротических агентов, а также молекулярные перспективы регрессии фиброгенеза и фиброза [4]. Обоснованием применения нами серологического неинвазивного APRI-теста для определения фиброза печени служили данные литературы о его значительной чувствительности (77%) и специфичности (72%) [24]. По нашим данным, промежуточный результат («серая зона») фиброза печени по индексу APRI был определен у 17,0%. Однако, учитывая, что трактовка значений теста APRI позволяет более отчетливо дифференцировать пациентов без фиброза от пациентов с выраженным фиброзом печени, но не может надежно различать промежуточные стадии фиброза [25], мы дополняли определение фиброза индексом FORNS. Данные литературы указывают на то, что совместное применение тестов APRI и индекса FORNS позволяет правильно классифицировать фиброз печени у 81,3% испытуемых [4]. Это нашло подтверждение в нашем исследовании. По данным сочетанного использования индексов APRI и FORNS частота выявления клинически значимого фиброза увеличилась с 17,0 до 26,6%. Необходимо отметить, что оптимальная комбинация биомаркеров, используемых в первичной

медико-санитарной практике, может отличаться от тех, которые используются для оценки биопсии в специализированной практике [26]. Поэтому в клинической работе для подтверждения фиброза и прогнозирования цирроза печени необходимо использование методов ультразвуковой эластометрии, которые обладают большей точностью, чем простые «прямые» биомаркеры крови (включая APRI) [27]. Для выявления фиброза и цирроза во всем мире широко используется измерение жесткости и деформации печени ультразвуковой эластометрией сдвиговой волной. Имеются доказательства высокой информативности параметров, полученных при ЭСВ, сопоставимой с данными биопсии печени [28, 29].

Исходя из значений скорости распространения звуковой волны по ткани печени в режиме реального времени, клинически значимая (2-я) и выраженная (3-я) степени фиброза печени были подтверждены у 23,6% пациентов.

Необходимо отметить, что в генез повреждения печени и развитие фиброза при НАЖБП вовлечена кишечная микробиота [30]. В настоящее время не существует стандарта неинвазивной диагностики желудочно-кишечных заболеваний у пациентов с неспецифическими гастроинтестинальными симптомами. Имея ограничения по чувствительности и специфичности, визуализация является перспективным шагом для выявления локальных неспецифических инфекционных и воспалительных изменений в ЖКТ [31]. УЗИ кишечника необходимо при наличии дрожжеподобных грибов, частота которого в нашем исследовании достигала 44,2%.

Было доказано, что гастроинтестинальное УЗИ в В-режиме с использованием как низкочастотных, так и высокочастотных датчиков является довольно точным инструментом визуализации воспалительных заболеваний кишечника и включает исследование толстой кишки, брыжейки и тонкой кишки [32]. Возможность использовать методики УЗИ доказана для диагностики болезни Крона [33]. Чувствительность и специфичность УЗИ при рецидиве БК оценивались в 94% и 72% соответственно [34].

Особенно актуальной является возможность использовать УЗИ для диагностики синдрома раздраженной кишки (СРК) у пациентов со снижением когнитивных функций [35]. В амбулаторной практике сочетание неинвазивных лабораторных методов, трансабдоминальной сонографии и ЭСВ повышает точность диагностики и может использоваться в качестве скрининговых

тестов [27]. Это касается выявления транссиндромной коморбидности, которая при ГЭРБ проявляется поражением гепатобилиарной зоны, толстой кишки, а также клинико-лабораторными изменениями с повышением грибковой микробиоты, дефицитом холекальциферола, повышенным уровнем кальпротектина, лактазной недостаточностью.

ВЫВОДЫ

У пациентов с ГЭРБ наблюдалась выраженная коморбидность, включая НАЖБП. Неинвазивные методы диагностики НАЖБП являются способами избегания от неоправданной биопсии.

Степени стеатоза и фиброза печени по данным ЭСВ положительно коррелировали с биохимическими индексами APRI и FORNS.

Стеатоз печени по ST-индексу статистически значимо сопрягался с наличием эзофагита, желчного сладжа, полипов желчного пузыря и утолщением стенки ободочной кишки по УЗ-критериям, сигмоидитом – по данным КС. Стеатоз по УЗ-признакам ассоциировался с мужским полом, увеличением окружности талии, недостаточностью лактазы и дефицитом холекальциферола в крови, наличием дрожжеподобных грибов в кале.

Фиброз печени по индексу FORNS прямо коррелировал с объемом ГЭ-рефлюктата, дуоденитом и толстокишечным повреждением по результатам УЗИ, а по индексу APRI – обратно коррелировал с концентрацией витамина D₃ в крови. Фиброз по критериям ЭСВ значимо сопрягался с наличием ГПОД, желчным сладжем и объемом ГЭ-рефлюктата по УЗИ-критериям; с дефицитом лактазы, а также эзофагитом и колитом по эндоскопическим признакам.

Для выявления стеатоза и фиброза печени методику эластометрии сдвиговой волной можно считать первоочередной, а сыровоточные панели биомаркеров – альтернативными. Комбинация УЗИ ЖКТ и ЭСВ позволяет выявить степень стеатоза и фиброза печени, патологию пищевода, толстой кишки и билиарной системы у больных с коморбидными ГЭРБ и НАЖБП по месту оказания первичной медицинской помощи, что ускорит принятие решений и улучшит исходы заболеваний.



Поступила / Received 27.07.2022

Поступила после рецензирования / Revised 15.08.2022

Принята в печать / Accepted 17.08.2022

Список литературы / References

- Горбань В.В., Корочанская Н.В., Горбань Е.В. Патофизиологические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни коморбидной с заболеваниями верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019;(6):15–21. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-166-6-15-21>.
- Gorban V.V., Korochanskaya N.V., Gorban E.V. Pathophysiological aspects of gastroesophageal reflux disease comorbide with diseases of the upper gastrointestinal tract. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;(6):15–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-166-6-15-21>.
1. Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Туркина С.В., Райхельсон К.Л., Окковитыи С.В., Драпкина О.М. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых:

- клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, третья версия. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;1(1):4–52. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52>.
- Lazebnik L.B., Golovanova E.V., Turkina S.V., Raikhelson K.L., Okovityy S.V., Drapkina O.M. et al. Non-alcoholic fatty liver disease in adults: clinic, diagnostics, treatment. Guidelines for therapists, third version. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;1(1):4–52. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52>.
2. Estes C., Razavi H., Loomba R., Younossi Z., Sanyal A.J. Modeling the epidemic of nonalcoholic fatty liver disease demonstrates an exponential increase in burden of disease. *Hepatology*. 2018;(67):123–133. <https://doi.org/10.1002/hep.29466>.

3. Gheorghe G., Bungau S., Ceobanu G., Ilie M., Bacalbasa N., Bratu O.G. et al. The non-invasive assessment of hepatic fibrosis. *J Formos Med Assoc.* 2021;(120):794–803. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.08.019>.
4. Starekova J., Reeder S.B. Liver Fat Quantification: Where Do We Stand? *Abdom Radiol. (NY)*. 2020;45(11):3386–3399. <https://doi.org/10.1007/s00261-020-02783-1>.
5. Zhou J.-H., Cai J.-J., She Z.-G., Li H.-L. Noninvasive evaluation of nonalcoholic fatty liver disease: Current evidence and practice. *World J Gastroenterol.* 2019;25(11):1307–1326. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i11.1307>.
6. Tapper E.B., Loomba R. Noninvasive imaging biomarker assessment of liver fibrosis by elastography in NAFLD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018;15(5):274–282. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2018.10>.
7. Bartolotta T.V., Taibbi A., Randazzo A., Gagliardo C. New frontiers in liver ultrasound: From mono to multi parametricity. *World J Gastrointest. Oncol.* 2021;13(10):1302–1316. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v13.i10.1302>.
8. Vakil N., van Zanten S.V., Kahrlas P., Dent J., Jones R. Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol.* 2006;(101):1900–1920. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x>.
9. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Лапина Т.Л., Стротова О.В., 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>.
10. Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Барбараш О.Л., Бойцов С.А. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2019;18(1):5–66. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-5-66>.
11. Меликян А.Л., Ковригина А.М., Суборцева И.Н., Шуваев В.А., Морозова Е.В., Ломаиа Е.Г. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению РН-негативных миелопролиферативных заболеваний (истинной полицитемии, эссенциальной тромбоцитемии, первичного миелофиброза) (редакция 2020 г.). *Клиническая онкогематология.* 2021;14(2):262–268. <https://doi.org/10.21320/2500-2139-2021-14-2-262-298>.
12. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Беляя Ж.Е., Дзеранова Л.К., Каронова Т.Л., Ильин А.В. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых. *Проблемы эндокринологии.* 2016;62(4):60–84. <https://doi.org/10.14341/probl201662460-84>.
13. Spiceland C.M., Lodia N. Endoscopy in inflammatory bowel disease: Role in diagnosis, management, and treatment. *World J Gastroenterol.* 2018;24(35):4014–4020. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i35.4014>.
14. Маев И.В., Самсонов А.А., Лазебник Л.В., Голованова Е.В., Павлов С.С., Voyk E.I. et al. A New, Non-Invasive Scale for Steatosis Developed Using Real-World Data From Russian Outpatients to Aid in the Diagnosis of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Advances in Therapy.* 2020;(37):4627–4640. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01493-w>.
15. Драпкина О.М., Шепель Р.Н., Яковенко Э.П., Зятенкова Е.В. Неинвазивные методы выявления прогрессирующего фиброза у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. *Профилактическая медицина.* 2019;22(2):82–88. <https://doi.org/10.17116/profmed20192202182>.
16. Ballestri S., Mantovani A., Baldelli E., Lugari S., Maurantonio M., Nascimbeni F. et al. Liver Fibrosis Biomarkers Accurately Exclude Advanced Fibrosis and Are Associated with Higher Cardiovascular Risk Scores in Patients with NAFLD or Viral Chronic Liver Disease. *Diagnostics (Basel).* 2021;11(1):98. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11010098>.
17. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu; Clinical Practice Guideline Panel; Chair; EASL Governing Board representative; Panel members. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis – 2021 update. *J Hepatol.* 75(3):659–689. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.05.025>.
18. Fang C., Lim A., Sidhu P.S. Ultrasound-based liver elastography in the assessment of fibrosis. *Clinical Radiology.* 2020;75(11):822–831. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2020.01.005>.
19. Цуканов В.В., Юркина А.С., Ушакова Т.А., Блинов Д.В. Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в Новосибирске (Сибирский федеральный округ): региональные данные открытого многоцентрового проспективного исследования DIREG 2. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2016;9(2):17–27. <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2016.9.2.017-027>.
20. Tsukanov V.V., Yurkina A.S., Ushakova T.A., Blinov D.V. Epidemiological Features of Non-alcoholic Fatty Liver Disease in Novosibirsk (Siberian Federal District): Regional Data of Open Multicenter Prospective Study DIREG 2. *FARMAKOЭКОНОМИКА. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology.* 2016;(2):17–27. (In Russ.) <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2016.9.2.017-027>.
21. Li G., Zhang X., Lin H., Liang L.Y., Wong G.L.H., Wong V.W.S. Non-invasive tests of non-alcoholic fatty liver disease. *Chin Med J.* 2022;(135):532–546. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000002027>.
22. Karlas T., Petroff D., Sasso M., Fan J.G., Mi Y.Q., de Lédinghen V. et al. Individual patient data meta-analysis of controlled attenuation parameter (CAP) technology for assessing steatosis. *J Hepatol.* 2017;66(5):1022–1030. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.12.022>.
23. Ferraioli G., Beatriz L., Monteiro S. Ultrasound-based techniques for the diagnosis of liver steatosis. *World J Gastroenterol.* 2019;25(40):6053–6062. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i40.6053>.
24. Curry M.P., Afdhal N.H. Noninvasive assessment of hepatic fibrosis: overview of serologic and radiographic tests. *UpToDate.* 2020. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/noninvasive-assessment-of-hepatic-fibrosis-overview-of-serologic-and-radiographic-tests?>
25. Kolhe K.M., Amarapurkar A., Parikh P., Chaubal A., Chauhan S., Khairnar H. et al. Aspartate transaminase to platelet ratio index (APRI) but not FIB-5 or FIB-4 is accurate in ruling out significant fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in an urban slum-dwelling population. *BMJ Open Gastroenterol.* 2019;6:e000288. <https://doi.org/10.1136/bmjgast-2019-000288>.
26. Ajmera V., Loomba R. Imaging biomarkers of NAFLD, NASH, and fibrosis. *Mol Metab.* 2021;(50):101–167. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2021.101167>.
27. Loomba R., Adams L.A. Advances in non-invasive assessment of hepatic fibrosis. *Gut.* 2020;69(7):1343–1352. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2018-317593>.
28. Морозова Т.Г., Бурсуков А.В., Буеверов А.О. Мультипараметрическая эластография. Принципы индивидуального подбора при диффузных заболеваниях печени. *Медицинский совет.* 2017;(15):148–152. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-15-148-152>.
29. Морозова Т.Г., Бурсуков А.В., Буеверов А.О. Multiparametric elastography – principles of individual selection in the diffuse liver diseases. *Meditsinskiy Sovet.* 2017;(15):148–152. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-15-148-152>.
30. Диомидова В.Н., Тарасова Л.В., Цыганова Ю.В., Валева О.В., Иванова А.Л. Ультразвуковая эластография печени с технологией затухающего сигнала позволяет оценить степень стеатоза и осуществлять динамическое наблюдение эффективности лечения НАЖБП. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2020;(9):45–54. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-181-9-45-54>.
31. Diomidova V.N., Tarasova L.V., Tsyganova Yu.V., Valeeva O.V., Ivanova A.L. Ultrasound hepatic elastography with decaying signal technology allows assessing the degree of steatosis and dynamic monitoring of the effectiveness of NAFLD treatment. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2020;(9):45–54. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-181-9-45-54>.
32. Caussy C., Tripathi A., Humphrey G., Bassirian S., Singh S., Faulkner C. et al. A gut microbiome signature for cirrhosis due to nonalcoholic fatty liver disease. *Nat Commun.* 2019;(10):1406. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-09455-9>.
33. Frickenstein A.N., Jones M.A., Behkam B., McNally L.R. Imaging Inflammation and Infection in the Gastrointestinal Tract. *Int J Mol Sci.* 2020;(21):243. <https://doi.org/10.3390/ijms21010243>.
34. Atkinson N.S.S., Bryant R.V., Dong Y., Maaser C., Kucharzik T., Maconi G. et al. How to perform gastrointestinal ultrasound: An anatomy and normal findings. *World J Gastroenterol.* 2017;23(38):6931–6941. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i38.6931>.
35. Bhatnaga G., Quinn L., Higginson A., Plumb A., Halligan S., Tolan D. et al. Observer agreement for small bowel ultrasound in Crohn's disease:

results from the METRIC trial. *Abdominal Radiology*. 2020;(45):3036–3045. <https://doi.org/10.1007/s00261-020-02405-w>.

33. Alshammari M.T., Stevenson R., Abdul-Aema B., Zou G., Jairath V., Radford S. et al. Diagnostic Accuracy of Non-Invasive Imaging for Detection of Colonic Inflammation in Patients with Inflammatory

Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics*. 2021;(11):1926. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11101926>.

34. Okawa Y. Can irritable bowel syndrome be detected by ultrasound? *Drug Discov Ther*. 2020;14(5):213–217. <https://doi.org/10.5582/ddt.2020.03082>.

Вклад авторов:

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

Contribution of the authors:

Study concept and design – Vitaly V. Gorban, Eleanora V. Matveeva, Elena S. Kameneva
Text development – Vitaly V. Gorban, Eleanora V. Matveeva, Elena V. Gorban, Elena S. Kameneva
Collection and processing of material – Eleanora V. Matveeva, Elena V. Gorban, Elena S. Kameneva
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 УЗ-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 УЗ-диагностики, Краевая клиническая больница №2; 350012, Россия, Краснодар, ул. Красных Партизан, д. 6, корп. 2; msgorban@mail.ru

Каменева Елена Сергеевна, 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; главный врач СКАЛ, Краевая клиническая больница №2; 350012, Россия, Краснодар, ул. Красных Партизан, д. 6, корп. 2; Kamenevae@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, 3500063, 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 LLC “Modern Diagnostic Technologies”; 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, 3500063, Russia; Doctor of Ultrasound Diagnostics, Regional Clinical Hospital No. 2; 6/2, Red Partizan St., Krasnodar, 350012, Russia; msgorban@mail.ru

Elena S. Kameneva, 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, 3500063, Russia; the Chief Physician of the SCAL, Regional Clinical Hospital No. 2; 6/2, Red Partizan St., Krasnodar, 350012, Russia; Kamenevae@mail.ru