

## КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМ

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Клестер Е.Б., Белова И.И., Балицкая А.С., Клестер К.В.

*Цель исследования.* Изучить частоту встречаемости и особенности клинических проявлений сопутствующих заболеваний органов пищеварения у больных ХОБЛ, в том числе при сочетании с артериальной гипертензией.

*Материалы и методы.* Проведен анализ клинико-функциональных нарушений у 319 больных, из них у 97 диагностирована хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) (I группа), у 118 больных – сочетание ХОБЛ с артериальной гипертензией (АГ), у 104 больных – АГ (III группа).

*Результаты.* Установлено, что у больных ХОБЛ наиболее часто выявляемым заболеванием пищеварительной системы является хронический гастрит (до 78,2% больных), при этом гастроэнтерологические жалобы мало выражены. Инфицированность *Нр* составила от 67,6% (у пациентов II группы) до 83,8% (у пациентов I группы). По данным морфологического исследования, при наличии сочетанной патологии количество больных с признаками атрофии увеличивается, наблюдается расстройство микроциркуляции в слизистой желудка.

*Заключение.* Высокая частота сопутствующей патологии пищеварительной системы ведет к взаимному отягощению заболеваний, требует у больных ХОБЛ проведения дополнительного обследования и обязательной медикаментозной коррекции.

**Ключевые слова:** патология пищеварительной системы, хроническая обструктивная болезнь легких, артериальная гипертензия.

*Research objective.* To study the frequency and features of clinical implications of concomitant diseases of the digestive organs in patients with COPD, including the cases when combined with arterial hypertension.

*Materials and methods.* Clinical and functional disorders were analysed in 319 patients, among them, 97 were diagnosed chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (I group), 118 patients had the combination of COPD with arterial hypertension (AH) (II group), 104 patients had AH (III group).

*Results.* It was found that chronic gastritis is the most frequently detected digestive system disease in patients with COPD (up to 78.2% of patients), however, gastroenterological complaints are hardly expressed. *HP* infection ranged from 67.6% (in patients of the II group) to 83.8% (in patients of the I group). According to the morphological study, in the presence of a combined pathology, the number of patients with signs of atrophy increases, the microcirculation disorder in gastric mucosa can be observed.

*Conclusion.* High frequency of a concomitant digestive system pathology leads to mutual burdening of diseases, requires additional examination and obligatory medication correction in patients with COPD.

**Key words:** digestive system pathology, chronic obstructive pulmonary disease, arterial hypertension.

Сочетание заболеваний органов пищеварения с патологией систем дыхания и кровообращения встречается от 8% до 80% случаев [1, 2]. Высокая частота сочетания объясняется, помимо генетической предрасположенности и наличия анатомических, функциональных взаимосвязей, реализуемых посредством общности иннервации и кровоснабжения, также общими факторами риска: табакокурение, пожилой возраст и др. [3, 4]. Одной из основных проблем современной медицины является нарастание множественности заболеваний, что отражает, прежде всего, инволюционные процессы (мультиморбидность), при этом детерминированная возможность их сочетания (коморбидность) остается трудной для изучения [5, 6]. Данная

проблема в полной мере относится к патологии пищеварительного тракта у больных с заболеваниями дыхательной и сердечно-сосудистой систем, ассоциация которых определяет существенные изменения клинических проявлений, течения, подходов к лечению и исходов каждого из заболеваний [7, 8]. В мировой литературе активно обсуждаются «системные проявления» ХОБЛ и взаимосвязь поражения сердца с возникшими и протекающими патологическими процессами дыхательной, пищеварительной, мочеполовой и ряда других систем [9], обусловленная тремя ведущими механизмами развития ХОБЛ: системным воспалением, оксидативным стрессом и нейрогормональным [10, 11].

Целью исследования являлось сравнительное изучение частоты встречаемости и особенностей клинических проявлений сопутствующих заболеваний органов пищеварения у больных с патологией дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

### Материалы и методы

В исследование включены 319 больных ХОБЛ, диагностированной согласно GOLD (2018) [12], что определило формирование групп: I группа – 97 больных ХОБЛ, II группа – 118 больных при сочетании ХОБЛ и АГ, III группа – 104 больных АГ. Патология пищеварительной системы определялась согласно Российским стандартам (протоколам) диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения (приказ Минздрава РФ № 125 от 17.04.98 с учетом стандартов оказания медицинской помощи согласно нозологии) [13].

Критерии исключения – острые формы ИБС, декомпенсации кровообращения (IIБ и III стадия ХСН), любая другая сочетанная патология в стадии декомпенсации. Больные включались в исследование по мере поступления. Все участники исследования подписывали информированное согласие.

При оценке распределения больных по полу большинство составляли мужчины: в I группе – 64,5±8,7%, во II – 62,8±7,2% в III – 61,6±4,6% ( $p>0,05$ ).

Средний возраст пациентов I группы составил 58,7±1,73 года, II группы – 61,3±1,14 года, III группы – 59,5±1,41 года ( $p>0,05$ ).

Больные групп наблюдения по основным клиническим характеристикам (возрасту, полу, степени тяжести ХОБЛ) не отличались между собой, что позволило сравнивать их. Так, пациенты I и II групп имели obstructивные нарушения бронхиальной проходимости, классифицированные по параметру ОФВ<sub>1</sub> легкой и средней степени выраженности, преобладала степень риска В (по GOLD, 2018 с учетом наличия даже одного обострения, приведшего к госпитализации) [12], при условии купированного обострения и АГ (больные II и III групп), преимущественно II степени (согласно Рекомендациям по ведению артериальной гипертензии Европейского общества кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертензии, 2018) [14]. Средний ФК ХСН составил у пациентов I группы 2,44±0,06, II группы – 2,86±0,07, III группы – 2,12±0,09 ( $p_{I-II, II-III} < 0,05$ ). При суммарной оценке клинического состояния больных по ШОКС определено у пациентов I группы – 4,48±0,11 балла, II группы – 4,97±0,13 балла, III группы – 4,22±0,11 балла ( $p_{I-II, II-III} < 0,05$ ).

Всем больным проводилось комплексное клиничко-инструментальное и лабораторное обследование с анализом данных анамнеза, жалоб

и объективными методами исследования с анализом ЭКГ, исследования функции внешнего дыхания (ФВД), по показаниям – клиничко-рентгенологические исследования (в том числе рентгеноскопия желудка), методы функциональной диагностики (ЭКГ, ФВД, эходоплерокардиография, ультразвуковое исследование органов гепатобилиарной зоны), эндоскопическое исследование (использовались аппараты GIF-Q10, GIF-Q20, GIF-P30 фирмы «Olympus») пищевода, желудка и кишечника с морфологическим изучением биоптатов, у больных после резекции желудка – из области анастомоза и сохраненной части с диагностикой Нр (степень обсемененности слизистой оболочки желудка Нр оценивали согласно критериям, предложенным Л.И. Аруином и соавт. [15]) и определением местной уреазной активности (Сю-тест). Гистологические изменения слизистой оболочки желудка (СОЖ) оценивали согласно модифицированной Сиднейской классификации с применением визуально-аналоговой шкалы [15].

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью методов вариационной статистики с использованием пакета программ Statistica 7.0. При нормальном распределении статистическую значимость различия средних показателей определяли с использованием критерия Стьюдента. При анализе распределений, отличающихся от нормальных, использовали непараметрические критерии. Качественные различия между группами определяли при помощи точного критерия Фишера (при  $n<5$ ) или  $\chi^2$  при  $n>5$ , в том числе с поправкой Йетса при  $n<50$ . Различия считались статистически значимыми при  $p<0,05$ .

### Результаты и обсуждение

При изучении частоты встречаемости болезней пищеварительной системы наиболее высокая частота выявлена во II группе – у 77 (65,3%) больных, меньше в I – у 50 (51,5%) больных и III – у 42 (40,4%) пациентов ( $p_{I-II, II-III} < 0,05$ ).

Все больные самостоятельно заполняли опросник GerdQ. Количество баллов было от 1 до 18 (средний балл I группы 9,1±3,7; II группы – 10,3±4,1; III группы – 9,0±3,5;  $p_{I-II, II-III} < 0,05$ ). При сумме баллов 8 и более была диагностирована ГЭРБ, что подтверждалось данными ЭГДС. ГЭРБ проявлялась изжогой преимущественно у пациентов I группы (79,3%), реже у пациентов II и III групп (58,3% и 33,3% соответственно;  $p_{1-2, 2-3} < 0,05$ ), которая у половины больных наблюдалась как в дневное, так и в ночное время. Выявлена сильная ( $r=0,71$ ) корреляция между суммой баллов опросника и результатами ЭГДС. Частота выявления ГЭРБ имеет умеренную корреляцию с баллами по САТ ( $r=0,48$ ).

Хронический гастрит у пациентов всех групп был наиболее часто выявляемым заболеванием

пищеварительной системы (таблица 1), при этом гастроэнтерологические жалобы были мало выражены. При анализе эндоскопической картины слизистой оболочки желудка у больных I

группы чаще по сравнению с пациентами II и III групп наблюдались признаки воспаления, больше выраженные в антральном отделе (у 44,1% больных), чем в фундальном (у 14,7% больных).

Таблица 1

Структура заболеваний пищеварительной системы у анализируемых групп больных

Заболевания	I группа (ХОБЛ) n=50		II группа (ХОБЛ+АГ) n=77			III группа (АГ) n=42		
	Абс. число	%	Абс. число	%	p	Абс. число	%	p
ГЭРБ	29	51,8	60*	69,0	$\chi^2=4,83$ ; p=0,03	24*	45,3	$\chi^2=4,70$ ; p=0,03
Хронический гастрит	34	60,7	68*	78,2	$\chi^2=6,68$ ; p=0,01	31	58,5	$\chi^2=3,12$ ; p=0,08
Хронический дуоденит	27	48,2	57*	65,5	$\chi^2=4,57$ ; p=0,03	23	43,4	$\chi^2=3,74$ ; p=0,05
Язвенная болезнь	15	26,8	42*	48,3	$\chi^2=6,42$ ; p=0,01	13*	24,5	$\chi^2=5,17$ ; p=0,02
Желчнокаменная болезнь	11	19,6	30	34,5	$\chi^2=3,25$ ; p=0,07	10	18,9	$\chi^2=2,16$ ; p=0,14
Хронический панкреатит	10	17,9	28	32,2	$\chi^2=3,13$ ; p=0,08	8	15,1	$\chi^2=3,08$ ; p=0,08
Хронический гепатит	9	16,1	28*	32,2	$\chi^2=4,10$ ; p=0,04	8	15,1	$\chi^2=3,08$ ; p=0,08
Цирроз печени	6	10,7	20	23,0	$\chi^2=2,83$ ; p=0,09	6	11,3	$\chi^2=1,54$ ; p=0,21
Хронические заболевания кишечника	8	14,3	27*	31,0	$\chi^2=4,61$ ; p=0,03	7*	13,2	$\chi^2=3,65$ ; p=0,03

Примечания: \* – статистически значимые различия (p<0,05) между I и II группами; • – статистически значимые различия (p<0,05) между II и III группами.

Пангастрит обнаружен у 41,2% больных I группы. На фоне гиперемии и отека выявлялись кровоизлияния в виде петехиальных высыпаний и мелкоочечные эрозии (у 64,7% больных). Эрозивные дефекты различной глубины выявлены у 44,1% больных, из них «полные» у 29,4%. Очаги атрофических изменений локализовались чаще всего в антральном отделе (у 50,0% больных).

У пациентов II группы при выполнении ЭГДС чаще выявлялось диффузное поражение желудка при наличии обширных зон бледной слизистой оболочки с истончением или полной утратой желудочных складок, гиперемией и отеком слизистой оболочки в теле и антральном отделе, контактной кровоточивостью.

При эндоскопическом исследовании пациентов III группы гастрит с преимущественным поражением антрального отдела диагностирован у 22,6%, распространенный гастрит – у 71,0%, в то время как изолированное поражение тела и свода желудка имелось лишь у 6,4% больных. Инфицированность *Helicobacter pylori* (Hр) по данным комплексного применения цитологического, гистологического и уреазного

тестов составляла от 67,6% (у пациентов II группы) до 83,8% (у пациентов I группы), что свидетельствует о высокой степени ассоциации изучаемых заболеваний с Hр.

Результаты морфологического исследования показали, что активность воспаления (нейтрофильная инфильтрация) различной степени выраженности была выявлена практически у всех инфицированных (94-100%) больных, в то время как у неинфицированных пациентов активный гастрит определялся реже. Частота встречаемости кишечной метаплазии (27,9%) преобладала у больных II группы.

Полученные результаты согласуются с данными других исследователей, показавшими, что в 10–40% случаев у лиц с хроническим гастритом находят очаги полной и неполной кишечной метаплазии в СОЖ [16, 17].

У больных с неатрофическим гастритом уровень колонизации слизистой оболочки Hр коррелировал с показателями активности и степени воспаления. При этом у пациентов I группы обнаружена умеренная (p=0,44), у пациентов II и III групп средняя прямая корреляционная связь (p=0,70; p=0,61).

Таблица 2

Гистологические изменения слизистой оболочки желудка у анализируемых групп больных

Характер изменений	I группа (ХОБЛ) n=34		II группа (ХОБЛ+АГ) n=68			III группа (АГ) n=31		
	Абс. число	%	Абс. число	%	p	Абс. число	%	p
<b>Воспаление</b> в том числе:								
слабое	11	32,3	11	16,2	$\chi^2=2,62;$ $p=0,10$	12	38,7*	$\chi^2=4,86;$ $p=0,03$
умеренное	16	47,1	24	35,3	$\chi^2=0,87;$ $p=0,35$	12	38,7	$\chi^2=0,01;$ $p=0,92$
тяжелое	7	20,6	33	48,5*	$\chi^2=6,30;$ $p=0,01$	7	22,6*	$\chi^2=4,93;$ $p=0,03$
<b>Активность</b> в том числе:								
отсутствует	6	17,6	10	14,8	$\chi^2=0,01;$ $p=0,92$	3	9,7	$p=0,75$
слабая	7	20,6	9	13,2	$\chi^2=0,45;$ $p=0,50$	11	35,5*	$\chi^2=5,23;$ $p=0,02$
умеренная	14	41,2	20	29,4	$\chi^2=0,93;$ $p=0,33$	11	35,5	$\chi^2=0,14;$ $p=0,71$
тяжелая	7	20,6	29	42,6*	$\chi^2=3,91;$ $p=0,04$	6	19,3*	$\chi^2=4,09;$ $p=0,04$
<b>Атрофия</b> в том числе:								
отсутствует	9	26,5	5	7,4*	$p=0,01$	8	25,8*	$p=0,02$
слабая	7	20,6	9	13,2	$\chi^2=0,45;$ $p=0,50$	5	16,1	$p=0,76$
умеренная	10	29,4	22	32,3	$\chi^2=0,01;$ $p=0,94$	8	25,8	$\chi^2=0,18;$ $p=0,67$
тяжелая	8	23,5	32	47,1*	$\chi^2=4,32;$ $p=0,04$	10	32,3	$\chi^2=1,35;$ $p=0,24$
Кишечная метаплазия	4	11,8	22	32,3*	$p=0,03$	4	12,9	$p=0,05$

Примечания: \* – статистически значимые различия ( $p<0,05$ ) между I и II группами; \* – статистически значимые различия ( $p<0,05$ ) между II и III группами.

У больных атрофическим гастритом обнаружена прямая умеренной силы корреляционная связь между атрофией и активностью, степенью воспаления. Обратная связь выявлена между атрофией и степенью колонизации Нр (у пациентов I группы  $r=-0,61$ ; у пациентов II группы  $r=-0,76$ ; у пациентов III группы  $r=-0,53$ ).

Хронический дуоденит у всех обследованных был вторичным.

Сравнительный анализ воспалительных и атрофических изменений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны показал, что при наличии сочетанной патологии количество больных с признаками атрофии было больше, дистрофические процессы обнаруживались как в клетках желез, так и в клетках покровного эпителия, а также наблюдалось расстройство

микроциркуляции в слизистой оболочке желудка. По данным морфологического исследования, эти изменения встречались значительно чаще, чем при визуальном осмотре во время эндоскопического обследования.

Язвенный анамнез в среднем составил  $18,4\pm 7,8$  года у пациентов I группы,  $25,3\pm 8,5$  года у пациентов II группы ( $p_{I-II}<0,05$ ), у больных III группы –  $21,7\pm 5,9$  ( $p_{II-III}<0,05$ ). У пациентов I группы преобладала дуоденальная локализация язв (у 40% больных). Нр был выявлен у 10 (66,7%) больных I группы.

Локализация язвенного процесса в желудке преобладала у пациентов II группы. Язва желудка отличалась большими размерами, образованием ее на фоне ишемии слизистой оболочки, обнаружением *Helicobacter pylori* у 19 больных

(45,2%). При оценке результатов эндоскопического исследования у пациентов III группы язвы также чаще располагались в желудке, чем в двенадцатиперстной кишке, и нередко (у 31%) были множественными.

По мере утяжеления течения ХОБЛ возрастала доля язв желудка: соотношение желудочных и дуоденальных язв увеличивалось с 1:4,2 (ХСН I ФК) до 1:2 (ХСН III ФК). Для 80,3% больных с сочетанной патологией было характерно хроническое рецидивирующее течение ЯБ.

Согласно критериям, предложенным А.А. Ильченко [18], желчнокаменная болезнь (ЖКБ) выявлена у 19,6% пациентов I группы, у 34,5% больных II группы, у 18,9% больных III группы, что превышает популяционный уровень, составляющий от 10% до 15% [19]. Из них I стадия чаще выявлялась у пациентов I группы (45,45%). II стадия диагностирована без статистически значимых различий по группам (27,3%; 30,0%; 30,0% соответственно). У половины (50,0%) больных II группы определялась III стадия ЖКБ. Больных IV стадией среди обследованных больных не выявлено.

Диагностика хронического панкреатита (ХП) базировалась на клинико-лабораторных показателях и данных, полученных с помощью трансабдоминального ультразвукового исследования, компьютерной и магнитно-резонансной томографии. ХП диагностирован как определенный у 17,9% больных I группы, у 32,2% больных II группы и у 15,1% больных III группы. Согласно классификации ХП [20], с учетом морфологических изменений поджелудочной железы наиболее часто определялся паренхиматозный вариант ХП (у 60,0%, 67,9%, 62,5% больных I, II, III групп соответственно).

Хронический гепатит (ХГ) выявлен у 16,1% больных I группы, у 32,2% больных II группы, у 15,1% больных III группы. Из них вирусный ХГ выявлен преимущественно у пациентов I (66,7%) и III (62,5%) групп, реже – у больных II группы (42,9%). При распределении больных по типу вирусного поражения печени ХГ "В" диагностирован примерно у половины больных без статистически значимых различий по группам. Факторами риска развития вирусного ХГ явились оперативные вмешательства (от 65,6% до 72,2% больных).

Цирроз печени (ЦП) диагностирован у 10,7% больных I группы, у 23,0% больных II группы, у 11,3% больных III группы.

Функциональные расстройства кишечника диагностировали в соответствии с критериями Римского консенсуса IV у 108 (33,8%) б-х, из них с преобладанием запора – 13,3%, с диареей – 21,7%, смешанный – у 65,0% б-х преимущественно I и II групп. Воспалительно-дистрофические изменения слизистой оболочки толстой кишки с нарушениями ее функции выявлены

у 38 (12,8%) б-х. Из них у 7 б-х диагностирован язвенный колит и у 1 б-го – болезнь Крона. Диагноз верифицирован данными клинических, лабораторных, инструментальных и гистологических методов исследования. По локализации поражения НЯК: левосторонний – у 28,6%, тотальный – у 14,3%, дистальный – у 57,1%. По степени тяжести (по Truelove and Witts): легкая – у 42,8%, средняя – у 42,8%, тяжелая – у 14,2% б-х. Воспалительные изменения выявлялись преимущественно в прямой и слепой кишке. Изменения слизистой чаще всего были представлены гиперемией – у 60,5%, эрозиями – у 42,1%, геморрагиями – у 34,2%, контактной кровоточивостью – у 50,0%. Псевдополипы – у 15,8%, микроабсцессы – у 7,9%, гранулемы – у 2,6%. Полученные результаты согласуются с данными зарубежных исследователей, представившими патогенетический механизм перекрестного влияния патологии дыхательной и пищеварительной систем [21, 22].

### Заключение

Сопутствующая патология системы пищеварения выявляется у каждого второго больного ХОБЛ. Наиболее высокая частота заболеваний пищеварительной системы выявлена во II группе больных. При этом преобладают атрофическая форма хронического гастрита и желудочная локализация язвенного дефекта. Необходимо отметить, что неатрофическая форма хронического гастрита (с соответственно наибольшей инфицированностью *Helicobacter pylori*) и дуоденальная локализация язвенного дефекта чаще диагностированы у больных I группы. К особенностям патологии органов пищеварения у больных III группы можно отнести наибольшую частоту осложненного течения язвенной болезни. Отмечается взаимоотношение симптомов заболевания, особенно при наличии утяжеления течения ХОБЛ. Наличие клинических признаков патологии желудочно-кишечного тракта у больных ХОБЛ требует проведения дополнительного обследования и обязательной медикаментозной коррекции.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Список литературы:

1. Smith MC, Wrobel JP. Epidemiology and clinical impact of major comorbidities in patients with COPD. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2014; 9: 871-888.
2. Kim SH, Park JH, Lee JK. et al. Chronic obstructive pulmonary disease is independently associated with hypertension in men: A survey design analysis using nationwide survey data. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96 (19): 6826-6835.
3. Park HJ, Leem AY, Lee SH. et al. Comorbidities in obstructive lung disease in Korea: data from

the fourth and fifth Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2015; 10: 1571-1582.

4. Barnes PJ. Senescence in COPD and Its Comorbidities. *Annu Rev. Physiol.* 2017;79: 517-539.

5. Pirogowicz I, Patyk M, Popecki P. et al. Lung function in patients with gastro-esophageal reflux disease and respiratory symptoms. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2013; 788: 161-166.

6. Cazzola M, Calzetta L, Rinaldi B. et al. Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Patients with Cardiovascular Diseases. *Drugs.* 2017; 77(7): 721-732.

7. Смирнова Л.Е., Смирнова Е.Н., Егоров Е.Н. Нарушение иммунного статуса и кишечной микробиоты при хронической обструктивной болезни легких в сочетании с артериальной гипертензией. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2016; (6): 56-59.

8. Agarwal SK, Heiss G, Barr RG. et al. Airflow obstruction, lung function, and risk of incident heart failure: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Eur. J. Heart Fail.* 2012; 14(4): 414-422.

9. Cavallès A, Brinchault-Rabin G, Dixmier A. et al. Comorbidities of COPD. *Eur. Respir Rev.* 2013; 22 (130): 454-475.

10. Camiciottoli G, Bigazzi F, Magni C. et al. Prevalence of comorbidities according to predominant phenotype and severity of chronic obstructive pulmonary disease. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2016; 11: 2229-2236.

11. Conway DS, Thompson NR, Cohen JA. Influence of hypertension, diabetes, hyperlipidemia, and obstructive lung disease on multiple sclerosis disease course. *Mult. Scler.* 2017; 23(2): 277-285.

12. GOLD Report, Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD. Updated February 2018. Available from <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2016/04/GOLD-2018-WMS.pdf>.

13. Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения. Приложение к Приказу МЗ РФ N 125 от 17.04.1998. *Здравоохранение.* 1998; 7.

14. Williams B, Mancia G, Spiering W. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *G. Ital Cardiol. (Rome).* 2018; 19 (11): 3-73.

15. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. М., 1998: 496.

16. Zhou L, Lin S, Ding S. et al. Relationship of *Helicobacter pylori* eradication with gastric cancer and gastric mucosal histological changes: a 10-year follow-up study. *Chin. Med. J. (Engl).* 2014; 127(8): 1454-1458.

17. Courillon-Mallet A. Follow-up of patients after *Helicobacter pylori* eradication. *Rev. Prat.* 2014; 64(2): 211-214.

18. Ильченко А.А. Классификация желчно-каменной болезни. *Терапевтический архив.* 2004; 2: 75-78.

19. Di Ciaula A, Wang DQ, Garruti G. et al. Therapeutic reflections in cholesterol homeostasis and gallstone disease: a review. *Curr. Med. Chem.* 2014; 21(12): 1435-1447.

20. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению хронического панкреатита. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии.* 2014; 4: 70-97.

21. Rodriguez-Roisin R, Bartolome SD, Huchon G, Krowka M. Inflammatory bowel diseases, chronic liver diseases and the lung. *Eur Respir J.* 2016; 47(2): 638-650.

22. Keely S, Hansbro PM. Lung-gut cross talk: a potential mechanism for intestinal dysfunction in patients with COPD. *Chest.* 2014; 145(2): 199-200.

#### Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Клестер Елена Борисовна, д.м.н., доцент, старший научный сотрудник ЦНИЛ Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.

656038, г. Барнаул, ул. Ляпидевского, 1.

Тел.: (3852) 689880.

E-mail: klester@bk.ru

#### Информация об авторах

Белова Ирина Ивановна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.

656050, г. Барнаул, улица Малахова, 53.

Тел.: (3852) 402529.

E-mail: science@agmu.ru

Балицкая Александра Сергеевна, аспирант кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.

656038, г. Барнаул, ул. Молодежная, 20.

Тел.: (3852) 201279.

E-mail: science@agmu.ru

Клестер Каролина Владимировна, ординатор кафедры терапии и общей врачебной практики с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.

656045, г. Барнаул, ул. Ляпидевского, 1.

Тел.: (3852) 689811.

E-mail: hospital.akkb@mail.ru