

ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ

Н. А. Никитин, Т. П. Коршунова

Кировская государственная медицинская академия

Предложены пути оптимизации лечебной тактики при гастродуodenальных язвенных кровотечениях на основе балльной оценки прогноза риска рецидива кровотечения в стационаре и учета роли ассоциированной с *Helicobacter pylori* микрофлоры в генезе его рецидива. Сравнительный анализ применения оптимизированной тактики у 301 больного показал ее эффективность по сравнению с применением у 333 больных тактики, декларативно принятой на 8 Всероссийском съезде хирургов.

Ключевые слова: гастродуodenальные язвенные кровотечение, лечение.

OPTIMISATION OF TREATMENT OF GASTRODUODENAL ULCEROUS HEMORRHAGES

N. A. Nikitin, T. P. Korshunova

Abstract. Authors propose upgraded treatment of patients with gastroduodenal ulcerous hemorrhage using a score-based prognostic system for prediction of hemorrhage recurrence in in-patient settings, and estimation of the role played by *H. pylori*- associated microflora in the development of hemorrhage recurrence. A comparative analysis of the results of upgraded treatment in 301 patients proved its effectiveness in comparison with treatment of the 333 patients using conventional tactics adopted at the 8th all-Russian Surgeons' Congress.

Key words: gastroduodenal hemorrhage, treatment.

В структуре летальности от язвенной болезни гастродуodenальные язвенные кровотечения (ГДЯК) занимают первое место [5, 9, 11]. Нередко причиной развития летального исхода выступает принятие решения о выполнении операции на фоне рецидива кровотечения в стационаре, который развивается у 12–40 % больных [2, 6, 7]. Летальность при ГДЯК варьирует от 10 до 28 %, а при его рецидиве достигает 40–45 % [4, 8].

Хирургическая тактика при ГДЯК должна носить упреждающий характер. Для этого необходимы конкретные и в то же время доступные широкому кругу практических хирургов критерии, позволяющие с высокой степенью вероятности прогнозировать не только риск развития рецидива кровотечения, но и определять наиболее оптимальные сроки выполнения операции у каждого конкретного больного. Однако большинство известных способов прогноза являются либо сложными по техническому исполнению, либо слишком громоздкими для использования в условиях неотложной хирургии. Кроме того, в генезе развития ГДЯК и его рецидивов не выяснена роль *Helicobacter pylori* (*Hp*) и ассоциированной с ним микрофлоры. Одни авторы отрицают значение *Hp*, мотивируя свою точку зрения тем, что проведение эрадикационной терапии не уменьшает число рецидивов кровотечения в стационаре [3], другие считают *Hp* фактором, повышающим риск развития повторного язвенного кровотечения [1]. Ассоциированной с *Hp* микрофлоре при этом вообще не придается значения [10].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оптимизировать лечебную тактику при ГДЯК путем разработки балльной оценки прогноза риска рецидива кровотечения в стационаре и учета роли ассоциированной с *Hp* микрофлоры в их генезе.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

С 2001 по 2004 гг. в хирургических стационарах Северной городской клинической больницы г. Кирова находилось на лечении 634 больных ГДЯК.

Больные представлены двумя группами:

1-я группа (основная) – 301 больной, проходивший лечение в 2003–2004 гг., у которого применялась лечебная тактика, основанная на балльной оценке прогноза риска рецидива кровотечения в стационаре, определяющей сроки выполнения операции, и роли ассоциированной с *Hp* микрофлоры в генезе рецидивов кровотечения;

2-я группа (сравнения) – 333 больных, проходивших лечение в 2001–2002 гг., у которых применялась активно-индивидуализированная тактика, декларативно принятая на VIII Всероссийском съезде хирургов в 1995 г., при которой сроки выполнения операций в основном определялись вариантом локального гемостаза в язве.

В 1-й группе мужчин было 211 (70,1 %), женщин – 90 (29,9 %), средний возраст больных составил $51,3 \pm 0,35$ года. Во 2-й группе мужчин было 236 (70,9 %), женщин – 97 (29,1 %), средний возраст составил $52,1 \pm 0,34$ года. Больных пожилого и старческого возрастов в 1-й группе было 89 (29,5 %), во 2-й группе – 104 (31,6 %). Позднее

24 часов госпитализированы 189 (62,7 %) больных 1-й и 177 (53,1 %) 2-й групп. Тяжелая сопутствующая патология выявлена у 141 (46,8 %) больного 1-й и у 135 (40,6 %) 2-й групп. Язвенный анамнез в 1-й группе имел место у 154 (51,2 %) больных, во 2-й – у 179 (53,7 %). Желудочные язвы I типа по Джонсону отмечены у 63 (21,0 %) больных 1-й группы и у 58 (17,4 %) – 2-й; II типа – у 10 (3,3 %) и 12 (3,6 %); III типа – у 22 (7,3 %) и у 26 (7,8 %); дуоденальные язвы – у 206 (68,4 %) и 237 (71,2 %) соответственно. По степени тяжести кровопотери больные распределились следующим образом: легкая – 187 (62,1 %) больных в 1-й и 169 (50,8 %) – во 2-й группах; средняя – 55 (18,3 %) и 70 (21,0 %); тяжелая – 59 (19,6 %) и 94 (28,2 %) соответственно.

По данным эндоскопического исследования при поступлении в стационар в обеих группах преобладали варианты нестабильного гемостаза в язве (Forrest IIA и IIB): в 1-й группе – у 184 (61,2 %) больных, во 2-й группе – у 172 (51,7 %). Продолжающееся артериальное кровотечение (Forrest IA) было у 17 (5,6 %) и 27 (8,1 %) больных, продолжающееся венозное кровотечение (Forrest IB) – у 16 (5,3 %) и 10 (3,0 %), стабильный гемостаз (Forrest IIC) – у 84 (27,9 %) и 124 (37,2 %) больных соответственно.

Из 95 больных 1-й группы с желудочной локализацией процесса язвы малых и средних размеров отмечены у 90 (94,7 %) больных, больших и гигантских размеров – у 5 (5,3 %). Во 2-й группе из 96 больных – у 86 (89,6 %) и 10 (10,4 %) соответственно. Средние размеры желудочных язв в 1-й группе составили $(1,57 \pm 0,12)$ см, во 2-й – $(1,64 \pm 0,13)$ см. При дуоденальной локализации из 206 больных 1-й группы язвы малых и средних размеров отмечены у 194 (94,2 %), больших и гигантских размеров – у 12 (5,8 %). Во 2-й группе из 237 больных – у 216 (91,1 %) и 21 (8,9 %) соответственно. Средние размеры дуоденальных язв в 1-й группе составили $(0,83 \pm 0,04)$ см, во 2-й – $(0,85 \pm 0,04)$ см.

С целью определения достоверных и доступных для применения в практическом здравоохранении критериев риска рецидива ГДЯК в стационаре нами был проведен ретроспективный интегральный анализ историй болезни 250 пациентов, оперированных по поводу ГДЯК при активно-выжидающей тактике в начале 90-х годов прошлого столетия. Из них у 79 (31,6 %) на момент поступления было продолжающееся кровотечение, у 101 (59,1 %) – нестабильный гемостаз в язве, у 70 (40,9 %) – стабильный. Рецидив кровотечения в стационаре развился в 54 (31,6 %) случаях: при нестабильном гемостазе в язве – у 36 (35,6 %) из 101 больного, при стабильном – у 18 (25,7 %) из 70.

У больных с нестабильным и стабильным вариантами гемостаза в язве были взяты в разработку 11 факторов. Расчет диагностических

критериев проводился по формуле Байеса (Гублер Е. В., 1978):

$$\text{критерий} = 10 \lg \left(\frac{a/b}{c/d} \right),$$

где a – число случаев нестабильного гемостаза с рецидивом кровотечения при конкретном исследуемом признаке; b – общее число случаев нестабильного гемостаза при конкретном исследуемом признаке; c – число случаев стабильного гемостаза с рецидивом кровотечения при конкретном исследуемом признаке; d – общее число случаев стабильного гемостаза при конкретном исследуемом признаке.

Статистически значимыми оказались шесть факторов: пол, язвенный анамнез, степень тяжести кровопотери, вариант гемостаза в язве, локализация язвы и размеры язвенного дефекта, градации которых были оценены в баллах (табл. 1). Минимальная сумма баллов при такой оценке равнялась 6, максимальная – 13. Средний балл у больных с рецидивом кровотечения составил $12,1 \pm 0,6$ баллов, без рецидива – $9,7 \pm 0,8$. Интервал от 10 до 11 баллов явился пограничным между низким и высоким риском рецидива кровотечения. Согласно полученным данным была определена статистически достоверная вероятность рецидива кровотечения в стационаре, рассчитанная в процентах и представленная графически (см. рис.). Это позволило конкретизировать положения лечебной тактики с выделением четырех основополагающих принципов:

1. Больные с оценкой кровотечения Forrest IA, больные с рецидивом кровотечения в стационаре и больные в состоянии геморрагического шока с клинико-анамнестическими указаниями на кровотечение язвенной этиологии подлежат хирургическому вмешательству в экстренном порядке. Интенсивная терапия им проводится на операционном столе.

2. Больные с оценкой кровотечения Forrest IB подлежат консервативному лечению, направленному на остановку кровотечения (включая эндоскопический гемостаз), восполнение объема циркулирующей крови и кровопотери с обязательным контрольным эндоскопическим исследованием через 6 часов. Вопрос о сроках оперативного вмешательства решается на основании оценки характера гемостаза и вероятности риска рецидива кровотечения. При отсутствии признаков стабилизации гемостаза, а также при остановившемся кровотечении, но риске его рецидива, превышающем 60 % (более 10 баллов), выполняется срочное оперативное вмешательство. При стабилизации гемостаза и риске рецидива кровотечения, менее или равном 60 %, больные подлежат оперативному вмешательству в отсроченном или плановом порядке.

3. Больные с оценкой гемостаза Forrest IIA и IIB подлежат консервативному лечению с обя-

зательным контрольным эндоскопическим исследованием через 24 часа. При отсутствии признаков стабилизации гемостаза в язве, а также при стабилизации гемостаза, но риске рецидива, превышающем 60 % (более 10 баллов), показана срочная операция. При стабилизации гемостаза и риске рецидива кровотечения, менее или равном 60 %, больные подлежат оперативному вмешательству в отсроченном или плановом порядке.

4. Больные с оценкой гемостаза Forrest II C подлежат консервативному лечению с контрольным эндоскопическим исследованием в сроки 24–48 часов. При признаках дестабилизации гемостаза, а также при сохраненном стабильном гемостазе, но риске рецидива кровотечения, превышающем 60 % (более 10 баллов), показана срочная операция. При сохраненном стабильном гемостазе и риске рецидива кровотечения, менее или равном 60 %, больные подлежат оперативному вмешательству в отсроченном или плановом порядке.

Диагностика Нр и ассоциированной с ним микрофлоры проведена у 61 больного 2-й группы, из них у 43 (70,5 %) – с дуоденальной язвой, у 18 (29,5 %) – с желудочной. Консервативное лечение при этом проведено 35 (57,4 %) больным, хирургическое – 26 (42,6 %): экстренные операции выполнены 7 пациентам, срочные – 11, отсроченные – 8.

Диагностику Нр проводили с применением бактериологического метода и уреазного теста с гастробиоптатом.

Таблица 1

Оценка факторов прогноза рецидива язвенного кровотечения в баллах

Признак	Градация признака	Частота признака	Частота рецидивов		Баллы
			абс.	%	
Пол	женский	35	8	22,9	1
	мужской	136	46	33,8	2
Язвенный анамнез	имеется	132	39	29,5	1
	отсутствует	39	15	38,5	2
Степень тяжести кровопотери	I	62	13	20,9	1
	II–III	109	41	37,6	2
Вариант гемостаза в язве	стабильный	67	18	26,9	1
	неустабильный	104	36	34,6	2
Тип язвы по Джонсону (локализация)	I	49	10	20,4	1
	III	14	4	28,6	2
	II и язвы ДПК	108	40	37,0	3
Размеры язвы	большие и гигантские	29	8	27,6	1
	малые и средние	142	46	32,4	2



Оценка прогноза риска рецидива гастроуденального язвенно-кровотечения

У неоперированных больных гастробиоптаты слизистой оболочки желудка получали из окружности язвенного дефекта на расстоянии 1 см от его краев и антравального отдела желудка во время контрольной фиброгастроуденоскопии, выполняемой через 24 часа от момента госпитализации при стабильном гемостазе в язве. У оперированных больных после удаления дистальной части желудка участки слизистой оболочки в стерильных условиях забирали из антравального отдела, окружности язвенного дефекта на расстоянии 1 см от его краев, луковицы двенадцатиперстной кишки, проксимальной и дистальной линий резекции.

Материал погружали в нейтральную транспортную среду на время его доставки в лабораторию. Нр из биоптатов изолировали по стандартной методике. Посевы культивировали на элективных питательных средах в микроаэрофильных условиях с использованием газогенерирующих пакетов "Campi Pack" при температуре 37° в течение 96 часов. Идентификацию проводили в оксидазном, уреазном тестах, а также по устойчивости к налидиксовой кислоте. Видовую принадлежность определяли в реакции агглютинации со специфическими сыворотками. Выделение и идентификацию сопутствующей микрофлоры выполняли в соответствии с Методическими указаниями от 1985 г. и классификационными схемами Берджи. Чувствительность к антибактериальным препаратам определяли методом серийных разведений.

Статистический анализ выполняли с помощью компьютерных программ "Microsoft Excel XP". Для сравнения значений количественных признаков применяли непараметрические критерии. Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Рецидив кровотечения в стационаре развился у 16 больных: в основной группе – у 5 (средний балл риска рецидива кровотечения со-

Таблица 2

Характеристика биологических свойств штаммов *Staphylococcus aureus*, %

Биологические свойства <i>Staphylococcus aureus</i>	Монокультура	В ассоциации с <i>Helicobacter pylori</i>
Плазмокоагулаза	40	64,3*
Лецитиназа	100	100
Гемолитическая активность	60	92,9*
Антилизоцимная активность	40	42,9

* – $p < 0,05$.

ставил $11,8 \pm 0,37$, в группе сравнения – у 11 (средний балл риска рецидива кровотечения при ретроспективном анализе составил $12,1 \pm 0,34$). При исключении из общего числа больных пациентов с оценкой кровотечения Forrest IA, оперированных в экстренном порядке, доля рецидивов составил в 1-й группе 1,8 %, во 2-й – 3,6 %. Больным 1-й группы по оценке риска рецидива кровотечения были показаны и предлагались срочные операции, однако они не были выполнены либо по причине высокого операционного риска, либо в связи с отказом больных от предложенной операции. Больным 2-й группы операции не предлагаются, они велись по программе консервативного лечения.

Из 61 больного, обследованного на предмет хеликобактериоза и ассоциированной с ним микрофлоры, *Hp* отсутствовал у 17 (27,8 %) больных, при этом в 11 (64,7 %) наблюдениях отсутствовала и другая микрофлора, т. е. слизистая желудка была стерильной, а у 6 (35,3 %) больных микрофлора высеивалась. *Hp* диагностирован у 44 (72,2 %), ассоциированная с ним микрофлора выявлена у 32 (72,7 %) пациентов.

Из 35 больных при консервативном лечении *Hp* обнаружен у 19 (54,3 %), ассоциированная с ним микрофлора выявлена при этом в 8 (42,1 %) случаях: *Lactobacterium* – в 5 (26,5 %), *Staphylococcus aureus* – в 3 (15,8 %). Из 26 больных при хирургическом лечении *Hp* был выявлен у 25 (96,2 %), ассоциированная с ним микрофлора определялась у 24 (96,0 %): *Staphylococcus spp.* – в 13 (54,2 %) наблюдениях и грибы *Candida spp.* – в 11 (45,8 %). Среди штаммов *Staphylococcus* преобладал *Staphylococcus aureus* в монокультуре, выявленный у 11 (84,4 %) больных. При экстренных оперативных вмешательствах *Staphylococcus aureus* был выявлен у всех 7 больных. При срочных операциях *Staphylococcus spp.* был выделен у 5 (45,4 %) больных, в том числе *Staphylococcus aureus* в монокультуре у 4 (80 %) пациентов, грибы *Candida spp.* выявлены у 6 (54,6 %) больных. При отсроченных операциях *Staphylococcus aureus* был выделен в 1 (16,6 %) наблюдении из 6, грибы рода *Candida spp.* – в 5 (83,4 %) наблюдениях. Полученные данные показывают, что с увеличением сроков выполнения операции в структуре ассоциированной с *Hp* микрофлоры отмечается уменьшение удельного веса *Staphylococcus aureus* и нарастание кандидоза.

Изучение биологических свойств *Staphylococcus aureus*, ассоциированного с *Hp*, позволило выявить ряд особенностей. В ассоциации чаще высеивался коагулазоположительный *Staphylococcus aureus* с ускоренной плазмокоагулазной реакцией, обладающий более выраженной гемолитической активностью, чем в монокультуре (табл. 2). При этом повышенная гемолитическая активность *Staphylococcus aureus* наблюдалась

у всех больных при экстренных хирургических вмешательствах и почти у половины больных, оперированных в срочном порядке. Таким образом, высокая частота встречаемости у больных ГДЯК в качестве ассоциированной с *Hp* микрофлоры штаммов *Staphylococcus aureus*, обладающих ускоренной плазмокоагулазной реакцией и выраженной гемолитической активностью, является фактором, препятствующим стабилизации гемостаза в язве и способствующим развитию рецидива кровотечения.

При определении чувствительности *Hp* к антибактериальным препаратам была установлена его устойчивость к ампициллину и метронидазолу, слабая чувствительность к амоксициллину, тетрациклину, снижение чувствительности к кларитромицину, высокая чувствительность к амоксициллину клавуланату (аугментину). При определении чувствительности *Staphylococcus aureus* внимание заслуживает факт широкого распространения штаммов с множественной устойчивостью к антибиотикам. Мультирезистентные штаммы *Staphylococcus aureus* из ассоциации с *Hp* встречались достоверно чаще, чем в монокультуре. В группе неоперированных больных *Staphylococcus aureus* был более чувствителен к ампициллину, оксациллину и гентамицину, чем у оперированных больных. У оперированных больных он был чувствителен к амоксициллину, высокая чувствительность отмечалась к амоксициллину клавуланату (аугментину) и рифамицину.

Полученные данные заставили нас дополнить консервативное лечение у 200 больных 1-й группы с оценкой кровотечения Forrest IB и Forrest IIA и IIB амоксициллином или амоксициллина клавуланатом непосредственно с момента госпитализации пациентов в стационар, при этом стабилизация гемостаза в язве наступила у 161, что составило 80,5 %. Во 2-й группе на фоне традиционного консервативного лечения из 182 больных с аналогичными оценками кровотечения стабилизация гемостаза наступила у 140, что составило 76,9 %.

Консервативное лечение проведено в 1-й группе 226 (75 %) больным с 4 (1,8 %) летальными исходами, во 2-й группе – 229 (69,8 %) с 8 (3,5 %) летальными исходами. Средний балл риска рецидива кровотечения при этом в 1-й группе составил $8,89 \pm 0,06$; во 2-й группе – $9,65 \pm 0,07$. Различие достоверно ($p < 0,05$). Все умершие больные в обеих группах были старше 60 лет.

Хирургические вмешательства выполнены в 1-й группе у 75 (25 %) больных с 7 (9,3 %) летальными исходами, во 2-й группе – у 104 (31,2 %) с 13 (12,5 %) летальными исходами. В 1-й группе экстренные операции выполнены 22 (29,3 %) пациентам (17 – при продолжающемся кровотечении, 5 – при рецидиве кровотечения) с 6 (27,2 %) летальными исходами; срочные – 40 (53,4 %) с 1 (2,5 %) летальным исходом; отсроченные – 13 (17,3 %) без летальных исходов. Во 2-й группе экстренные операции произведены 38 (36,4 %) пациентам (27 – при продолжающемся кровотечении и 11 – при рецидиве кровотечения) с 8 (21,1 %) летальными исходами; срочные – 27 (26,1 %) с 3 (11,1 %) летальными исходами; отсроченные – 39 (37,5 %) с 2 (5,1 %) летальными исходами. При этом средний балл риска рецидива кровотечения при срочных операциях в 1-й группе составил $10,93 \pm 0,16$ баллов, во 2-й – $11,29 \pm 0,24$; при отсроченных вмешательствах в 1-й группе – $9,38 \pm 0,14$ баллов, во 2-й – $9,72 \pm 0,16$. Различия недостоверны ($p > 0,05$). Необходимо отметить, что из 16 больных обеих групп, оперированных при рецидиве кровотечения в стационаре, умерли 9, что составило 56,3 %. В общей структуре послеоперационной летальности на долю рецидивных кровотечений пришлось 45 % (9 случаев из 20).

Приведенные данные отчетливо показывают увеличение более чем в 2 раза числа срочных операций и аналогичное уменьшение числа отсроченных операций в 1-й группе при общем снижении оперативной активности на 6,2 % по сравнению со 2-й группой. Этот момент свидетельствует о более дифференцированном подходе к срокам выполнения операций в 1-й группе. Наряду с новым подходом к консервативному лечению, он способствовал двукратному снижению числа рецидивов кровотечения в стационаре.

В 1-й группе радикальные хирургические вмешательства произведены 73 (97,3 %) больным, паллиативные (гастротомия с прошиванием кровоточащей язвы) – 2 (2,7 %). Во 2-й группе паллиативных вмешательств не было. Резекция желудка по Бильрот-II с поперечным анастомозом выполнена 58 (77,3 %) больным 1-й и 79 (76,0 %) больным 2-й группы. Резекция желудка по Бильрот-I – 6 (8,0 %) и 16 (15,4 %) больным, резекция желудка в модификациях Ру – 8 (10,7 %) и 9 (8,6 %) больным соответственно. Гастрэктомия представлена 1 (1,3 %) наблюдением в 1-й группе.

Ранние послеоперационные осложнения развились у 8 (10,6 %) больных 1-й группы и у 17 (16,3 %) 2-й группы: интраабдоминальные – у 3 (4,0 %) и у 9 (8,7 %), экстраабдоминальные – у 4 (5,3 %) и у 6 (5,7 %), раневые – у 1 (1,3 %) и у 2 (1,9 %) больных соответственно. Релапаротомии потребовались в 1-й группе 2 (2,7 %) больным с летальными исходами в обоих случаях, во 2-й – 8 (7,7 %) больным с 6 летальными исходами.

Общая летальность в 1-й группе составила 3,7 % (11 летальных исходов), во 2-й группе – 6,3 % (21 летальный исход).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, оптимизация хирургической тактики при ГДЯК должна основываться на балльной оценке прогноза риска рецидива кровотечения в стационаре, в этом случае она носит упреждающий характер и способствует конкретизации выбора сроков выполнения операций. Высокую частоту встречаемости при ГДЯК в качестве ассоциированной с *Hp* микрофлоры штаммов *Staphylococcus aureus*, обладающих ускоренной плазмокоагулазной реакцией и выраженной гемолитической активностью, следует рассматривать в качестве фактора, препятствующего стабилизации гемостаза в язве и способствующего развитию рецидива кровотечения. Включение в комплекс консервативных мероприятий у больных с эндоскопической оценкой кровотечения Forrest IB, IIA и IIB антибактериальных препаратов, обладающих антихеликобактерной и антистафилококковой направленностью действия, наряду с соблюдением предложенных принципов оптимизированной хирургической тактики, достоверно улучшает результаты лечения больных ГДЯК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алекберзаде А. В., Липницкий Е. М., Мизгина Е. А. // Анналы хирургии. – 2004. – № 1. – С. 19–22.
2. Булгаков Г. А., Дивилин В. Я., Стародымов А. А. и др. // Хирургия. – 2002. – № 11. – С. 24–26.
3. Гончар М. Г., Дельцова Е. И., Кучирка Я. М. и др. // Там же. – 1999. – № 6. – С. 25–26.
4. Гостищев В. К., Ессеев М. А. // Там же. – 2004. – № 5. – С. 46–51.
5. Наседкин Г. К. // Клиническая геронтология. – 2004. – № 2. – С. 29–34.
6. Станулис А. И., Кузеев Р. Е., Гольдберг А. П. и др. // Хирургия. – 2001. – № 3. – С. 4–7.
7. Стойко Ю. М., Багненко С. Ф., Курыгин А. А. и др. // Там же. – 2002. – № 8. – С. 32–35.
8. Тверитнева Л. Ф., Ермолов А. С., Утешев Н. С. и др. // Там же. – 2003. – № 12. – С. 44–47.
9. Шапкин Ю. Г., Капралов С. В., Матвеева Е. Н. и др. // Там же. – 2004. – № 9. – С. 29–31.
10. Axon A. T., Moayyedi P. // Scand. J. Gastroenterol. – 1996. – Vol. 215. – P. 82–89.
11. Swain C. P. // Clinical gastroenterology. – 2000. – Vol. 14. – P. 357–515.