

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ЭЗОФАГОГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ НА ФОНЕ ОТСУТСТВИЯ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

Граушкина Е. В., Козлова И. В., Волков С. В.

ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России

Козлова Ирина Вадимовна

Тел.: 8 (927) 277 0901

ВВЕДЕНИЕ

Желчнокаменная болезнь является одной из актуальных проблем современной гастроэнтерологии. Это обусловлено широкой распространенностью заболевания, неуклонным ростом численности больных, в том числе пациентов трудоспособного возраста [1, 2]. Несмотря на отдельные сообщения об эффективности консервативных способов лечения желчнокаменной болезни, основным методом лечения остается холецистэктомия. По данным литературы, после удаления желчного пузыря (ЖП) заболевания пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) возникают и прогрессируют у 30–86% больных [3, 4]. Однако сведений о морфофункциональных особенностях ЭГДЗ у лиц с отсутствием ЖП в различные сроки после холецистэктомии недостаточно.

В ряде работ имеются указания на снижение секреторной функции желудка и часто развивающийся после операции дуоденогастральный рефлюкс, обусловленный моторно-эвакуаторными нарушениями двенадцатиперстной кишки [3, 5, 6]. В связи с этим актуальным представляется изучение не только морфологических особенностей ЭГДЗ у лиц с отсутствием ЖП, но и моторно-секреторной активности гастродуоденального комплекса с помощью суточной рН-метрии. Преимущества метода заключаются в продолжительной регистрации рН, приближенной к физиологическим условиям, малой инвазивности, хорошей переносимости, возможности индивидуального подхода к терапии [7, 8, 9, 10].

В последние годы внимание исследователей привлекает урсоедоксихолевая кислота (УДХК) в качестве цитопротектора при гастродуоденальной патологии. Механизмы действия УДХК многообразны и пока окончательно не изучены. Среди основных эффектов выделяют: холеретический, цитопротективный, антиапоптотический, иммуномодулирующий, гипохолестеринемический, литолитический [11, 12]. УДХК вытесняет из соединений токсичные желчные кислоты, обладающие повреждающим

действием на слизистые оболочки. Это происходит вследствие конкурентного захвата рецепторами желчных кислот или за счет индукции холереза, богатого бикарбонатами, что приводит к увеличению пассажа желчи и повышенному выведению токсичных желчных кислот через кишечник [13].

Целью проведенной работы явился анализ структурных и функциональных изменений ЭГДЗ, а также оптимизация диагностики и тактики лечения заболеваний ЭГДЗ у лиц с отсутствием ЖП с учетом результатов суточной рН-метрии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено в 2 этапа. На 1-м этапе для определения частоты встречаемости признаков патологии ЭГДЗ у лиц с отсутствием желчного пузыря нами было анкетировано 625 человек с холецистэктомией в анамнезе. Из них 335 пациентов (53,6%) находились на амбулаторном или стационарном лечении, 290 (46,4%) — не обращались к гастроэнтерологу, но добровольно согласились принять участие в анкетировании.

На 2-м этапе проспективно обследованы 94 пациента с отсутствием ЖП, разделенных на 2 группы в зависимости от сроков, прошедших после холецистэктомии: 43 пациента, перенесших холецистэктомию от 1 до 3 лет назад, 51 пациент — более 3 лет назад. Соотношение женщин и мужчин среди лиц основной группы — 3,3: 1. Для более полного представления о частоте встречаемости патологии ЭГДЗ на фоне отсутствия желчного пузыря в исследование были включены как лица с гастроэнтерологическими жалобами — 64 пациента, так и без таковых — 30 пациентов.

Группу сравнения составили 62 пациента с умеренно выраженным обострением хронического калькулезного холецистита (соотношение женщин и мужчин — 3,1: 1). В контрольную группу вошли 25 практически здоровых лиц.

Средний возраст пациентов с отсутствием ЖП в сроки от 1 до 3 лет после холецистэктомии составил $60,6 \pm 2,55$ года, в сроки более 3 лет — $60,7 \pm 1,97$ года. В группе сравнения средний возраст пациентов составил $59,9 \pm 1,59$ года.

Критерии исключения из исследования: проведение холецистэктомии в сроки менее 1 года; «органические» причины постхолецистэктомических расстройств (стриктура холедоха, удлинненная культи пузыря протока, рецидив холедохолитиаза и др.); возраст старше 70 лет; острая хирургическая патология (острый холангит, механическая желтуха, перитонит); декомпенсация хронических соматических заболеваний; опухоли различной локализации; отказ от участия в исследовании. Клинико-инструментальное обследование осуществлялось при добровольном информированном согласии пациентов.

Помимо стандартного клинико-лабораторного обследования, всем пациентам проводилась эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с прицельной биопсией слизистой оболочки нижней трети пищевода, антрального отдела и тела желудка, луковицы двенадцатиперстной кишки как при наличии видимых глазом изменений слизистой оболочки, так и при визуально не измененной слизистой. Для гистологического исследования биоптатов была использована общепринятая методика с окраской гематоксилин-эозином. *H. pylori* выявляли гистобактериоскопическим методом и быстрым уреазным тестом (тест-система «Хелпил», «Ассоциация Медицины и Аналитики», г. Санкт-Петербург).

75 пациентам была проведена суточная рН-метрия с помощью аппарата «Гастроскан-ЭКГ» («Исток-система», г. Фрязино). Зонды для рН-метрии устанавливали в нижней трети пищевода, теле желудка и антральном отделе, результаты обрабатывали с помощью компьютера. Во время проведения суточной рН-метрии пациенты находились в привычных для них условиях: не ограничивали физические нагрузки, продолжали обычный режим приема пищи; вели дневник, где отмечали различные клинические события (изжогу, боли в животе и т. д.). За нормальные значения кислотности в пищеводе принимали рН 6,0–7,0; в антральном отделе желудка — 1,3–7,4; в теле желудка — 1,5–2,0. Гастроэзофагеальными рефлюксами считали эпизоды, при которых рН в пищеводе опускалось ниже 4 ед., рефлюксами желчи (дуоденогастроэзофагеальными рефлюксами, ДГЭР) — эпизоды подъема рН выше 7. Под дуоденогастральными рефлюксами (ДГР) понимали эпизоды повышения рН в антральном отделе желудка более 7,4. Уровень базальной секреции тела желудка в пределах рН 1,5–2,0 рассматривали как нормацидность, рН менее 1,5 — гиперацидность, рН от 2,1 до 6,0 — гипоацидность, свыше 6,0 — анацидность.

Результаты исследования обработаны статистически с применением критерия достоверности Стьюдента и Манн-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На 1-м этапе обследования из 625 пациентов с холецистэктомией в анамнезе 335 (53,6%) пациентов, находившихся на амбулаторном или стационарном лечении, при анкетировании отмечали абдоминальные боли в эпигастрии различной степени выраженности и симптомы желудочной диспепсии, характерные для заболеваний пищеварительного тракта, в том числе для патологии ЭГДЗ. Среди 290 (46,4%) пациентов, не наблюдавшихся у гастроэнтеролога, диспепсические симптомы при целенаправленном анкетировании были выявлены у 65 (10,4%), отсутствовали у 225 (36) %. Общее число пациентов с клиническими признаками патологии ЭГДЗ составило 400 (64%).

Анализ клинической картины показал, что существенным является не только удаление желчного пузыря, но и сроки, прошедшие после операции. По результатам анкетирования, у лиц без ЖП в сроки 1–3 года после операции, по сравнению с пациентами, страдающими ЖКБ, достоверно чаще встречались абдоминальные боли постоянного характера (48,8% и 33,9% соответственно) в эпигастрии (25,6% и 22,6%) или опоясывающие в верхних отделах живота (44,1 и 30,6%). Из диспепсических расстройств в ранние сроки после холецистэктомии горечь во рту (65,1%), изжога (58,1%), отсутствие аппетита (11,6%) отмечались чаще, чем при ЖКБ (54,8%; 27,4%; 8,1% соответственно). С увеличением срока жизни без ЖП более 3 лет с большей частотой выявлялись постоянные боли (60,8%) в эпигастрии (31,4%) и боли опоясывающего характера (49%); тошнота (43,1%), горечь во рту (66,7%), отрыжка (39,2%), отсутствие аппетита (17,7%).

На 2-м этапе в исследование были включены пациенты как при наличии гастроэнтерологических жалоб, так и без них. При эндоскопическом обследовании поражение ЭГДЗ было выявлено у 95,3% пациентов без ЖП с болевым и диспепсическим синдромами, у 81,4% пациентов — при отсутствии клинических проявлений заболевания. Очевидно, что отсутствие клинической симптоматики не всегда означает отсутствия морфофункциональных изменений со стороны ЭГДЗ.

Катаральный эзофагит у лиц с отсутствием ЖП встречался чаще, чем при ЖКБ (8,1%); частота его обнаружения была сходной в различные сроки после холецистэктомии (9,3% и 9,8%). Эрозий СО пищевода не было выявлено ни у одного из обследованных.

Наибольшей частотой и многообразием отличались изменения СОЖ, преимущественно антрального отдела, которые были диагностированы у 90,7% в ранние и 96% в отдаленные сроки после ХЭ. Структурные особенности СОЖ у пациентов с отсутствием желчного пузыря в различные сроки после холецистэктомии представлены на рис. 1 и 2.

Таблица 1

РЕЗУЛЬТАТЫ СУТОЧНОЙ рН-МЕТРИИ У ПАЦИЕНТОВ ДО И В РАЗНЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ			
Результаты рН-метрии	Пациенты с ЖКБ, n = 62	Пациенты с отсутствием ЖП, 1–3 года после операции, n = 43	Пациенты с отсутствием ЖП, более 3 лет после операции, n = 51
Гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР)	11 (17,7)	8 (18,6)	5 (9,8) *, p < 0,05
Дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс (ДГЭР)	3 (4,8)	5 (11,6) *	12 (23,5) *, p < 0,05
рН в желудке:			
нормацидность	25 (40,3)	17 (39,5)	18 (35,3), p > 0,05
гиперацидность	24 (38,7)	10 (23,3) *	9 (17,6) *, p < 0,05
гипоацидность	11 (17,7)	14 (32,5) *	20 (39,2) *, p < 0,05
анацидность	2 (3,2)	2 (4,6)	4 (7,8) *, p < 0,05
дуоденогастральный рефлюкс (ДГР)	(28,5)	(37,2) *	(41,3) *

Примечания: * — показатели имеют достоверные различия со значениями в группе пациентов с ЖКБ; p — различие показателей со значениями в группе пациентов с отсутствием ЖП, 1–3 года после операции.

Таблица 2

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ПАТОЛОГИИ ЭЗОФАГОГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ У ЛИЦ С ОТСУТСТВИЕМ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ УДХК (УРСОСАНОМ)		
Признак	Пациенты с отсутствием желчного пузыря, не получавшие урсосан, n = 12	Пациенты с отсутствием желчного пузыря, получавшие урсосан, n = 12
Эзофагит:		
— катаральный	4 (33,3)	1 (8,3)*
Гастрит:		
— смешанный	3 (25)	3 (25)
— поверхностный	3 (25)	2 (16,7)*
— очаговый атрофический	2 (16,7)	2 (16,7)
— диффузный атрофический	0 (0)	0 (0)
— рефлюкс-гастрит	4 (33,3)	2 (16,7)
Полипы желудка	0 (0)	0 (0)
Язва желудка	0 (0)	0 (0)
Эрозии СОЖ:		
— острые	4 (33,3)	1 (8,3)*
— хронические	2 (16,7)	1 (8,3)
Дуоденит	4 (33,3)	2 (16,7)
Дуодено-гастральный рефлюкс	5 (41,7)	4 (33,3)
Эрозии и язвы ДПК	3 (25)	2 (16,7)
Рубцовая деформация привратника и ДПК	3 (25)	2 (16,7)

Примечание: * — показатели имеют достоверные различия (p < 0,05).



В сроки от 1 до 3 лет после холецистэктомии достоверно чаще, чем при ЖКБ, обнаруживались поверхностный гастрит (20,9%), рефлюкс-гастрит (13,9%), острые эрозии СОЖ (6,9%), дуоденогастральный рефлюкс (34%), хронический дуоденит и папиллит (18,6 и 11,6%). С увеличением срока жизни без ЖП от 3 лет и более увеличивалась частота встречаемости рефлюкс-гастрита (21,6%), очагового и мультифокального атрофического гастрита (13,7% и 5,9%), ДГР (35,3%), хронического дуоденита и папиллита (21,6% и 17,6% соответственно). Частота встречаемости эрозивно-язвенных дефектов и рубцовой деформации привратника и луковицы ДПК была сходной в основных группах и группе сравнения.

При морфологическом исследовании биоптатов СО пищевода частота встречаемости умеренно выраженной лейкоцитарной инфильтрации в разные сроки после ХЭ была сходной и составила 9,3% и 9,8%. Однако в сроки более 3 лет после ХЭ были выявлены признаки дистрофии (5,9%), атрофии (3,9%) эпителия и цилиндрической метаплазии (3,9%). Подобные изменения характерны для длительного течения эзофагита и могут быть связаны с агрессивным действием желчных кислот и пепсина в результате ДГЭР.

Морфологические изменения слизистой оболочки желудка у пациентов в различные сроки после холецистэктомии представлены на рис. 3. У пациентов, перенесших ХЭ от 1 до 3 лет назад, по сравнению с пациентами, страдающими ЖКБ, чаще выявлялись гастрит с поражением желез без атрофии (30,5%), регенераторная гиперплазия покровного эпителия (47,3%), дисплазия 1–2-й степеней (4,65%) и кишечная метаплазия СОЖ (11,6%). С увеличением срока, прошедшего после ХЭ, от 3 лет и более достоверно чаще встречались атрофия желез (9,8%), кишечная метаплазия (17,6%) и дисплазия желудочного эпителия 1–2 степени (7,8%).

Гистологические изменения СО ДПК от 1 до 3 лет, прошедших после операции, соответствовали умеренной атрофии в 25,3% случаев, лимфоцитарной инфильтрации — в 9,1%. В сроки более 3 лет после операции субатрофический дуоденит обнаруживался в 25,5%, чаще встречалась лимфоцитарная инфильтрация (15,7%), были выявлены признаки желудочной метаплазии (3,9%).

Обсемененность *H. pylori* СОЖ у пациентов с отсутствием ЖП была достоверно ниже по сравнению с ЖКБ: в сроки от 1 до 3 лет после холецистэктомии — 20,2%, в сроки более 3 лет — 18,9%, при ЖКБ — 35,3%. Полученные данные соответствуют опубликованным сведениям, свидетельствующим об ингибирующем влиянии желчных кислот дуоденального рефлюктата, на *H. pylori* [14, 15]. Кроме того, в связи с частичной или полной атрофией желез снижается слизеобразование, что может ограничивать «среду обитания» микроорганизма [16, 17].

По результатам суточной рН-метрии, «кислые» и «щелочные» рефлюксы в пищеводе встречались в 2,5 раза чаще, чем эндоскопические

и морфологические признаки эзофагита (табл. 1). Установлено, что с увеличением срока, прошедшего после ХЭ, увеличивалась частота встречаемости ДГР, ДГЭР, уменьшалась частота ГЭР. В отдаленные сроки после ХЭ достоверно реже регистрировалась гиперацидность, чаще — гипо- и анацидность. При этом появление острых и хронических эрозий СОЖ у лиц с отсутствием ЖП в 65% случаев происходило при нормальной или сниженной продукции соляной кислоты, а обострение язвенной болезни ДПК в 71,4% протекало на фоне нормальной кислотопродукции. Очевидно, у лиц с отсутствием ЖП соляная кислота как фактор агрессии не имеет доминирующего значения в развитии деструктивных изменений СО ЭГДЗ.

С учетом результатов эндоскопического, морфологического исследования и суточной рН-метрии осуществлялся дифференцированный подход к терапии гастродуоденальной патологии. Согласно полученным данным, одним из значимых факторов, повреждающих СО ЭГДЗ, являются токсичные желчные кислоты дуоденального рефлюктата. В связи с этим, в качестве цитопротектора мы сочли целесообразным использовать УДХК.

При диагностированном ДГР или ДГЭР и при отсутствии язвенных дефектов 12 пациентам, перенесшим холецистэктомию, в комплексе с симптоматической терапией назначалась УДХК в дозе 15 мг/кг массы тела в сутки. Группу сравнения составили 12 пациентов, не получавших УДХК.

При динамическом наблюдении через 10–14 дней лечения УДХК у пациентов с отсутствием ЖП достоверно уменьшались боли в эпигастральной области, реже беспокоили тошнота, отрыжка, горечь во рту. Через 8 недель при контрольном эндоскопическом обследовании у пациентов, принимавших УДХК, достоверно реже обнаруживались катаральный эзофагит, поверхностный гастрит, острые эрозии СОЖ (табл. 2), что можно объяснить нейтрализацией УДХК агрессивного действия желчных кислот на СОЖ и пищевода. Снижалась активность воспалительного процесса в виде уменьшения лейкоцитарной инфильтрации СОЖ (табл. 3), что может быть связано с цитопротективным, антиоксидантным и иммуномодулирующим эффектом УДХК. При этом выраженность атрофических, дисрегенераторных изменений и обсемененность *H. pylori* оставалась неизменной.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что холецистэктомия, избавляя пациентов от приступов желчной колики и от самого желчного пузыря, не приводит к полному выздоровлению и не улучшает состояние органов эзофагогастродуоденальной зоны. Некоторые диспепсические симптомы и постоянные боли в эпигастрии встречаются у лиц с отсутствием желчного пузыря чаще,

Таблица 3

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ПАТОЛОГИИ ЭЗОФАГОГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ УРСОСАНОМ		
Морфологический признак	Пациенты с отсутствием желчного пузыря, не получавшие урсосан, n = 12	Пациенты с отсутствием желчного пузыря, получавшие урсосан, n = 12
Степень лейкоцитарной инфильтрации СОЖ:		
— низкая	4 (33,3)	2 (16,7) *
— умеренная	5 (41,7)	1 (8,3) *
— выраженная	3 (25)	0*
Выраженность атрофии СОЖ:		
— поражение желез без атрофии	4 (33,3)	2 (16,7) *
— частичная атрофия желез	4 (33,3)	4 (33,3)
— полная атрофия желез	0 (0)	0 (0)
Обсемененность Нр:		
низкая	3 (25)	2 (16,7)
умеренная	1 (8,3)	1 (8,3)
высокая	1 (8,3)	1 (8,3)
Дисплазия 1–2 ст кишечная метаплазия	1 (8,3) 2 (16,7)	1 (8,3) 2 (16,7)

Примечание: * — показатели имеют достоверные различия ($p < 0,05$).

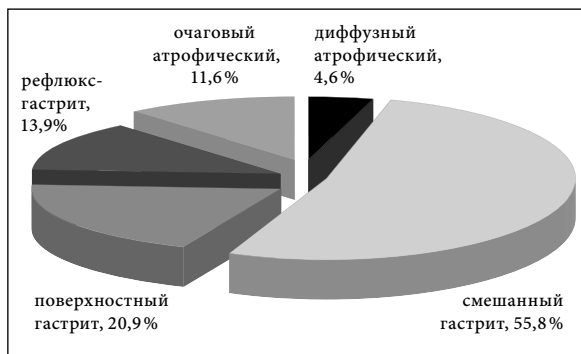


Рис. 1. Структурные особенности слизистой оболочки желудка у пациентов с отсутствием желчного пузыря в сроки от 1 до 3 лет после холецистэктомии.

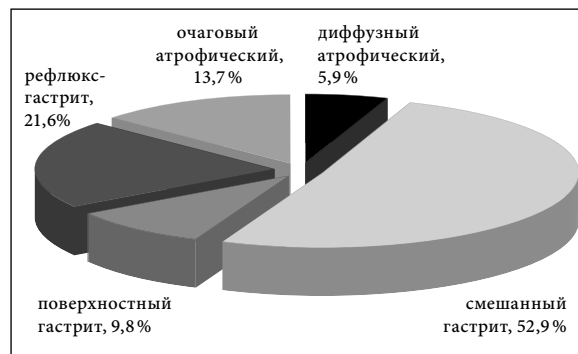


Рис. 2. Структурные особенности слизистой оболочки желудка у пациентов, перенесших холецистэктомию более 3 лет назад.

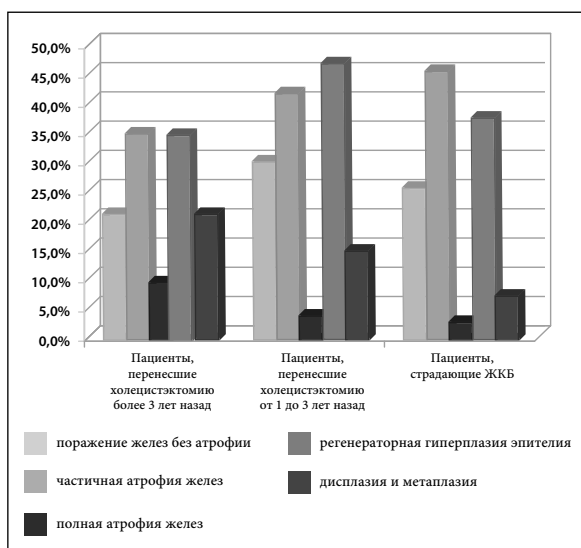


Рис. 3. Морфологические изменения слизистой оболочки желудка у пациентов в различные сроки после холецистэктомии.



чем до операции, особенно в сроки более 3 лет после холецистэктомии.

Выпадение резервуарной и концентрационной функции желчного пузыря сопровождается хаотичным поступлением желчи в двенадцатиперстную кишку. Под влиянием микрофлоры тонкой кишки желчные кислоты подвергаются преждевременной деконъюгации, что приводит к повреждению слизистой оболочки ДПК и развитию дуоденита, дуоденальной дискинезии, появлению рефлюксов [4, 5, 6].

С увеличением срока жизни пациентов без ЖП достоверно увеличивается частота встречаемости дуоденогастрального и дуоденогастроэзофагеального рефлюксов, снижается секреторная активность слизистой желудка, нарастает атрофия слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, кишечная метаплазия и дисплазия I–II степени желудочного эпителия.

У части пациентов без желчного пузыря патология ЭГДЗ имеет бессимптомное течение, что создает иллюзию благополучия. Однако даже у данной группы лиц при проведении комплексного инструментального обследования выявляются структурно-функциональные изменения пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, требующие медикаментозной коррекции.

Следовательно, можно полагать, что все пациенты, перенесшие холецистэктомию по поводу калькулезного холецистита, независимо от наличия жалоб, должны находиться в группе диспансерного

наблюдения и направленного терапевтического воздействия. В план обследования пациентов с отсутствием желчного пузыря необходимо включать эзофагогастродуоденоскопию с прицельной биопсией, а также суточную рН-метрию. Использование суточной рН-метрии у данной группы больных позволяет эффективно диагностировать рефлюксную патологию ЭГДЗ и секреторную активность желудка, а также осуществлять индивидуальный подбор лекарственных препаратов.

Согласно результатам проведенного исследования, основными агентами, повреждающими СО ЭГДЗ у пациентов без ЖП, являются не Н. pylori и соляная кислота, а преждевременно деконъюгированные желчные кислоты в составе дуоденального рефлюктата, что позволяет корректировать тактику ведения больных.

При диагностированном ДГР и ДГЭР (с уровнем рН в пищеводе более 7, в антральном отделе желудка — более 7,4) препаратом выбора для лечения гастродуоденальной патологии у лиц с отсутствием желчного пузыря может являться УДХК. Благодаря нейтрализации токсичных желчных кислот, цитопротективному и иммуномодулирующему действию УДХК способствует уменьшению выраженности абдоминальных болей, диспепсического синдрома, снижению активности воспалительно-деструктивных процессов в СО ЭГДЗ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мараховский Ю. Х. Желчнокаменная болезнь: современное состояние проблемы // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 2003. — № 1. — С. 81–91.
2. Григорьев П. Я., Солюянова И. П., Яковенко А. В. Желчнокаменная болезнь и последствия холецистэктомии: диагностика, лечение и профилактика // Лечащий врач. — 2002. — № 6. — С. 26–32.
3. Юпатов С. И., Божко Г. Г., Лазарчук В. В. Моторно-эвакуаторная функция двенадцатиперстной кишки у больных хроническим калькулезным холециститом // Здравоохран. Беларуси. — 1990. — № 1. — С. 7–9.
4. Ильченко А. А. Постхолецистэктомический синдром: клинические аспекты проблемы // Consilium medicum. Приложение гастроэнтерология. — 2006. — № 2. — С. 49–53.
5. Циммерман Я. С., Кунстман Т. Г. Постхолецистэктомический синдром: современный взгляд на проблему // Клиническая медицина. — 2006. — № 8. — С. 4–11.
6. Ягмур В., Мельниченко Л., Ягмур С. и др. Состояние пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки у больных после холецистэктомии. Материалы десятой Российской гастроэнтерологической недели 25–28 октября 2004 // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. — 2004. — № 5 (14). — С. 101.
7. Рапопорт С. И., Лакишин А. А., Трифионов М. М. рН-метрия пищевода и желудка при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта // Под ред. академика РАМН Ф. И. Комарова. — М.: ИД МЕДПРАКТИКА-М, 2005. — 208 с.
8. Яковлев Г. А. Современная оценка точности определения кислотообразующей функции желудка методом внутрижелудочной рН-метрии // Медицинская техника. — 2004. — № 6. — С. 20–23.
9. Ильченко А. А., Селезнева Э. Я., Сильвестрова С. Ю. рН-метрия в оценке ингибиторов протонной помпы // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2003. — № 3. — С. 78–83.
10. Ул Абидин З., Ивашкин В. Т., Шестулин А. А. Значение суточного мониторинга рН в диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и оценке эффективности лекарственных препаратов // Клиническая медицина. — 1999. — № 7. — С. 39–42.
11. Буеверов А. О. Возможности клинического применения урсодезоксихолевой кислоты // Consilium medicum. — 2005. — Т. 7, № 6. — С. 25–29.
12. Лазебник Л. Б., Ильченко Л. Ю., Голованова Е. В. Урсодезоксихолевая кислота. К 100-летию обнаружения // Consilium medicum. — 2002. — № 6. — С. 324–326.
13. Лапина Т. Л., Картавенко И. М. Урсодезоксихолевая кислота: влияние на слизистую оболочку верхних отделов желудочно-кишечного тракта // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2007. — № 6. — С. 51–57.
14. Волков В. С., Колесникова И. Ю., Беляева Г. С. и др. Дуоденогастральный рефлюкс при кислотозависимых заболеваниях // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2002. — № 5 (прил. 17). — С. 22–25.
15. Исаков В. Л., Домарадский И. В. Хеликобактериоз. — М.: Медпрактика-М, 2003. — 412 с.
16. Кононов А. В., Мозговой С. И., Ливзан М. А. и др. Морфология поверхностного и атрофического хронического гастрита при эрадикации *Helicobacter pylori* // Архив патологии. — 2005. — № 3. — С. 17–21.
17. Склянская О. А., Лапина Т. Л. Атрофический гастрит, вызванный *Helicobacter pylori*, как предраковое заболевание // Архив патологии — 2004. — № 6. — С. 57–60.