

29. Баум О.В., Волошин В.И., Попов Л.А. // Биофизика – 2006. – Т.51. – С.1069–1086.

30. Шлыгин В.В., Максимов Г.В. // Биофизика. – 2006. – Т.51. – С.354–357.

31. Тен Эйк Р.Е., Бассет А.Л. Гипертрофия миокарда и изменение электрической активности кардиомиоцитов. / Физиология и патофизиология сердца в 2 т. / Под ред. Н.Сперлакиса. – М.: Медицина, 1988. – Т.2. – С. 168–200.

32. Вечеркин В.А. // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2005. – Т. 4, №4. – С.426–427.

33. Лепешкин Е. Влияние физиологических условий на факторы передачи, связывающие токи сердца и потенциалы на поверхности тела / Под ред К.В.Нельсона. Д.В.Гезеловица: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1979. – С. 168–196.

34. Физиология кровообращения. Регуляция кровообращения. В сер.: «Рук-во по физиологии». – Л., «Наука», 1986. – 640 с.

35. Smith N.P. et al. // J Cardiovasc Electrophysiol. – 2003. Vol. 14(Suppl) – P. S203–S209.

36. Madias J.E. et al. // A.N.E. – 2005. – Vol. 10. – P.288–296.

37. Saltykova M. et al. // A.N.E. – 2003. – Vol. 8. – P.321–332.

38. Салтыкова М.М. и др. // Кардиол. вестник. – 2007. – Т. 2, № 1. – С.32–36.

39. Салтыкова М.М. и др. // Тер. архив. – 2007. – №. 4. – С.18.

40. Rudy Y. et al. // Circulation. – 1982. – Vol.65. – P. 440–445.

41. David D., et al. // Circulation. – 1981. – Vol.63. – P.1364.

42. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. – М.: МЕДпресс-информ. 2003.

MODERN MODELS OF ELECTRIC HEART ACTIVITY AND ITS ROLE IN ELECTROCARDIOGRAPHIC DIAGNOSIS

M.M. SALTYSKOVA

Summary

This article reviews the modern models of electric heart activity, which are most suitable (perspective) for using in practical medicine. The existence of regularities in electrocardiography, which are not reflected in the models is carried out.

Key words: electrocardiographic diagnosis

УДК 612.332:616.33-002.44(076)

АКТИВНОСТЬ КИШЕЧНЫХ ФЕРМЕНТОВ У БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

М.И. ЛИТЮШКИНА*

Язвенная болезнь – одно из наиболее распространенных заболеваний органов пищеварения. Отсутствие существенной тенденции к снижению заболеваемости, часто рецидивирующее течение, тяжесть осложнений вынуждают исследователей уточнять этиологические и патогенетические аспекты язвенной болезни и рассматривать это заболевание как одно из наиболее актуальных проблем современной гастроэнтерологии. Язвенная болезнь рассматривается большинством авторов как заболевание целостного организма, что подразумевает системность реагирования на воздействие «причинного» фактора, а также на вызванное этим фактором (или факторами) поражение слизистой оболочки гастродуоденальной зоны. Причинами возникновения дефектов пищеварения у гастроэнтерологических больных могут быть нарушения структуры ворсинок, ультраструктуры щеточной каемки энтероцитов, пролиферативной способности эпителия тонкой кишки, ферментативного слоя внутренней поверхности кишки и сорбционных свойств клеточных мембран. В системе органов пищеварения выполняют чрезвычайно важные функции ферменты. Без их участия не могли бы осуществиться ни секреция, ни процессы полостного и мембранного пищеварения, ни абсорбция, ни ускоренная диффузия и активный транспорт питательных веществ в кровь, ни иммунные ответы. Панкреатические ферменты (амилаза, трипсин, липаза) секретируются клетками

поджелудочной железы, поступают вместе с ее соком в тонкую кишку, где адсорбируются на апикальной поверхности кишечных клеток. Собственно кишечные ферменты синтезируются в самих кишечных клетках и затем встраиваются в их апикальную мембрану. Ферментный состав апикальной плазматической мембраны постоянно обновляется за счет включения в мембрану вновь синтезированных в цитоплазме энтероцитов ферментов.

Собственно кишечные ферменты представляют собой трансмембранные интегральные гликопротеиды, каталитический центр которых расположен с наружной стороны мембраны. К ним относятся аминопептидаза М, которую часто называют аламинаминопептидазой, дисахаридазы, моноглицеринлипаза, щелочная фосфатаза и олиго- и дипептидазы.

Щелочная фосфатаза осуществляет гидролиз однозамещенных фосфорных эфиров, ряда спиртов и фенолов, участвует в процессах де- и фосфорилирования, в обмене нуклеотидов, фосфорных соединений и имеет отношение к активному транспорту через клеточные мембраны слизистой оболочки тонкой кишки. Оптимальная активность щелочной фосфатазы проявляется при рН 9-10. Благодаря высокой концентрации щелочной фосфатазы в кишечном содержимом и слизистой оболочке тонкой кишки кишечник надежно защищен от проникновения в энтероциты фосфорилированных соединений, которые нарушают слаженность обменных процессов в клетке.

Во фракции щеточной каймы локализовано 20-80% трипептидазной и вся тетра-, пента- и гексапептидазная активность. Основным ферментом, участвующим в заключительных этапах гидролиза белков в зоне щеточной каймы, принято считать аламинаминопептидазу – интегральный фермент, реализующий мембранное пищеварение и отщепляющий нейтральные и основные аминокислоты у большой группы субстратов, обладающий высокой специфичностью. В настоящее время в литературе существует мнение о двойственном механизме гидролиза пептидов: в щеточной каемке и в цитозоле. Глицил -L- лейцилдипептидаза локализуется преимущественно в цитозоле энтероцита и расщепляет дипептидные мостики. Дипептидазы выполняют пищеварительно-трофическую, пищеварительно-барьерную и каталитическую функции. Кишечная мальтаза представлена макромолекулярным комплексом из 5 мальтаз, из которых 2 обладают сахарозной активностью. Считается, что мальтазная активность энтероцита тесно связана с транспортом глюкозы. Клинические исследования говорят о том, что при патологии кишечника нарушения регуляторных свойств ферментов имеются на ранних стадиях заболевания и нарастают по мере его прогрессирования.

Характерной особенностью всякого живого организма является то, что он представляет собой саморегулирующую систему, отвечающую на различные воздействия как единое целое. Это достигается взаимосвязью и взаимоподчиненностью всех процессов, в нем происходящих. Сведения об анатомических и физиологических исследованиях свидетельствуют о существовании между органами прямых и опосредованных нервно-гуморальных связей, из-за которых при заболевании одного из органов могут развиваться нарушения функции в других.

Материалы и методы исследований. Клинические исследования проводились в период с 2001 по 2007 год. За это время обследовано 152 больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в возрасте от 16 до 82 лет, находившихся на лечении в медико-санитарной части завода «Резинотехника» и МУЗ «Городская клиническая больница № 8» г. Саранска. Из них мужчин – 119, женщин – 33. Все пациенты были разделены на две группы (в каждой по 76 человек): с осложнением язвенной болезни в анамнезе и с неосложненным течением заболевания. Контрольную группу составили 20 практикующих здоровых людей из числа добровольцев в возрасте от 18 до 39 лет (29 ± 10 лет), которые не предъявляли жалоб со стороны пищеварительной системы и по результатам последующего обследования у них не имели патологических изменений в исследуемых органах.

В группу больных с осложненным течением заболевания включены лица с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ранее перенесшие осложнения (кровотечение, перфорацию). У 23 (30%) больных осложнения были в течении 1 года, предшествующего данному исследованию, у 8 (10%) – давностью до 10 лет и у 44 (60%) – более 10 лет назад. За медицинской помощью они обратились в связи с рецидивом язвенной болезни, обострением сопутствующих заболеваний (гастрит, холецистит) и для прохождения планового врачебного осмотра. Осложнения язвенной

* ГОУВПО «Мордовский госуниверситет», Россия, Саранск

болезни лечили консервативными и оперативными методами. Консервативными методами кровотечение было остановлено у 31 больного, оперировано по поводу перфорации – 27 и кровотечения – 17 пациентов. Спектр выполненных оперативных вмешательств был разнообразен. Использовали как паллиативные методы (ушивание язвы) – у 23 больных, так и радикальные (резекция желудка по Бильрот I, Бильрот II, различные виды ваготомии) – у 21 пациента. Группу больных с неосложненным течением составили пациенты язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, проходившие стационарное и амбулаторное лечение ($n = 28$), а также больные язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки после проведенного медикаментозного лечения, в фазу клинико-эндоскопической ремиссии ($n=47$). В данное исследование не включались лица перенесшие в прошлом кишечные инфекции с признаками хронического энтерита, а также с диагностированным демпинг-синдромом.

При проведении общеклинического исследования, включающего в себя тщательный опрос с выяснением жалоб, анамнеза заболевания и физикальные методы обследования, особое внимание уделялось выявлению клинических симптомов нарушенных кишечных функций. Из дополнительных методов кроме обязательного лабораторного минимума проводились эндоскопическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки, биохимические анализы крови (билирубин, АлАТ, АсАТ, белок и белковые фракции, холестерин, тимоловая проба, щелочная фосфатаза, амилаза крови, электролиты плазмы: K, Na, Ca), анализ кала на скрытую кровь, по показаниям – ультразвуковое исследование печени, желчных путей, поджелудочной железы, копрограмма, бактериологическое исследование кала.

Состояние кишечного пищеварения изучалось по определению активности мембраносвязанных ферментов: мальтазы, щелочной фосфатазы, аминопептидазы M и мембраноцитозольной глицил-L-лейциндипептидазы, а также уровня белка в гомогенате слизистой оболочки тонкой кишки (СОТК), полученной путем биопсии при проведении эндоскопического исследования. Исследование активности кишечных ферментов и содержания белка в СОТК проведено в Лаборатории физиологии питания Института физиологии РАН им. И.П. Павлова (г. Санкт-Петербург).

Определение мальтазной активности тонкой кишки. Использован глюкозооксидазный метод Dahlqvist (1964), модифицированный А. М. Уголевым, Н. Н. Иезуитовой, предназначенный для специфического количественного определения глюкозы. Принцип метода заключается в том, что глюкозооксидаза катализирует окисление глюкозы кислородом воздуха до глюконовой кислоты. В ходе реакции образуется перекись водорода в эквивалентных количествах. Она разлагается пероксидазой, а выделившийся атомарный кислород окисляет добавленный к реактивной смеси хромогенный кислородный акцептор.

Определение активности глицил-L-лейциндипептидазы. Использован метод А. М. Уголева, Н. М. Тимофеевой, основанный на определении глицина, освобождающегося при действии пептина на субстрат, имеющий в составе глицин. Глицин разлагается под действием хлорамина, образуя формальдегид, который обнаруживают реакцией с хромотроповой кислотой в присутствии концентрированной серной кислоты. Экстинкция растворов определялась на ФЭКе при длине волны 565 nm.

Определение активности аланинаминопептидазы. Использован метод Farr, et al., 1968 В качестве субстрата использовался 0,75M. раствор DL-аланин-нафтиламида с соляной кислотой. Смесь субстрата с гомогенатом инкубировалась при температуре 37°C. Реакция прерывалась добавлением 2 мл 0,4 M раствора соляной кислоты. Экстинкция растворов определялась на спектрофотометре «Specord UV VIS» при длине волны 1 : 22,2nm через 30 мин после прибавления к инкубационной смеси 2 мл раствора диметиламинобензальдегид.

Определение активности щелочной фосфатазы. Активность щелочной фосфатазы (ЩФ) определялась по методу Кинга и Армстронга. Этот метод основан на определении p - нитрофенола, освобождающегося при гидролизе 0,6 mM раствора паранитрофенилфосфата, используемого в качестве субстрата. Ферментативная реакция останавливалась добавлением 0,2 н раствора NaOH. Экстинкция определялась на спектрофотометре «Specord UV VIS» при длине волны 405 nm.

Определение содержания белка в гомогенате слизистой оболочки тонкой кишки. Содержание белка в гомогенате слизистой оболочки тонкой кишки проводилось по методу Lowry O.

Н. Его состояние в энтероцитах характеризует состояние метаболизма кишечного эпителия. Метод основан на образовании с реактивом Фолина окрашенных продуктов ароматических аминокислот и биуретовой реакции на пептидные связи. Полученную окраску колориметрировали на ФЭКе с красным светофильтром против контрольной пробы. Концентрацию белка в опыте определяли по калибровочной кривой, основанной на концентрации белка и разведениях очищенного альбумина сыворотки крови человека (в 1 мл – 200 мкг белка).

Результаты. Современные клинические проявления язвенной болезни нередко отличаются от традиционно описываемых в литературе. У больных с осложненным течением язвенной болезни боли умеренной интенсивности в эпигастрии наблюдались лишь у 18% больных. В остальных случаях отмечалась атипичная симптоматика по месту локализации, вследствие сочетанного поражения органов пищеварения. Так, боли в эпигастрии, но с распространением больше влево у 26% больных могли свидетельствовать о вовлечении в патологический процесс поджелудочной железы, боли в эпигастрии и правом подреберье (6%) – о сопутствующем заболевании печени или желчного пузыря, в эпигастрии и околопупочной области (18%) – о болезнях тонкой кишки. Боли изолированно локализовались в левом и правом подреберьях (12%) при сопутствующей патологии толстой кишки. Боли иррадиировали с места своего возникновения у 6% больных в поясничную область, у 2% – в область сердца и в 4% случаев имели опоясывающий характер. Безболевого течения отмечено у 4% больных. По времени появления преимущественно наблюдались голодные боли (28%), а также ночные (11%), которые, как правило, носили жгучий характер, сопровождались изжогой и купировались приемом пищи. Реже встречались ранние (9%) и поздние (3%) боли. Они сочетались с чувством тяжести и распирания в подложечной области. Частыми проявлениями желудочной диспепсии у больных с осложненным течением язвенной болезни были тошнота – у 45% и рвота – у 48%. Рвота сразу после еды отмечалась у 15% пациентов, через 3 часа после еды и на высоте боли – у 23%, при этом боль после рвоты ослабевала или проходила. Рвота пищей, съеденной накануне, наблюдалась у 10% пациентов, что свидетельствовало о стенозе привратника. В рвотных массах была примесь слизи и желчи. Развитие осложнений язвенной болезни приводит к изменениям функционального состояния тонкой кишки, что создает предпосылки для прогрессирования заболевания. Признаки мальдигестии, такие как периодическая диарея, неустойчивый стул, метеоризм, урчание в животе, боли в околопупочной области встречались у 63% больных с осложненным течением и 41% с неосложненным течением заболевания. Разнообразные сочетания таких симптомов, как снижение массы тела, не связанное с ограничением питания, слабость, быстрая утомляемость, трофические расстройства (сухость кожи, выпадение волос, ломкость ногтей) и гиповитаминозы (бледность слизистых оболочек, повышенная ломкость капилляров кожи, кровоточивость десен), обусловленные расстройством всасывания в тонкой кишке, встречались соответственно у 78% и 43% пациентов.

У больных с осложненным течением язвенной болезни двенадцатиперстной кишки с длительностью заболевания менее 10 лет симптомы мальдигестии наблюдались в 55% случаев, а малабсорбции – в 67%. С увеличением стажа язвенной болезни свыше 10 лет частота данных симптомов увеличилась до 70% и 90% соответственно. У больных с неосложненным течением язвенной болезни при заболевании <10 лет симптомы мальдигестии отмечались в 30%, а симптомы малабсорбции – в 37% случаев.

Развитие осложнений язвенной болезни, независимо от проведенного оперативного вмешательства, приводит к изменениям функционального состояния тонкой кишки, что создает предпосылки для прогрессирования заболевания и присоединения сопутствующих патологических состояний. По результатам наших исследований, у больных с осложненным течением язвенной болезни двенадцатиперстной кишки наблюдались наиболее низкие значения гидролитической активности тонкой кишки, что обусловило наиболее частую встречаемость клинических симптомов нарушения основных кишечных функций и процессов мембранного кишечного пищеварения у этих пациентов. Активность глицил-L-лейциндипептидазы в гомогенате слизистой оболочки тонкой кишки была снижена на 75%, мальтазы – на 74%, аланинаминопептидазы – на 73%, щелочной фосфатазы – на 63% и белка – на 51% по сравнению с контролем.

Судить о нарушении мембранного этапа кишечного пищеварения при язвенной болезни, не сопоставляя его показатели с клиническими проявлениями, было бы недостаточным. Нарушения функциональной активности тонкой кишки наиболее выражены у больных с осложненным течением язвенной болезни при наличии симптомов нарушенных кишечных функций в клинической картине заболевания. При сравнении активности ферментов у больных с осложненным и неосложненным течением язвенной болезни, имеющих признаки нарушенных кишечных функций, более выраженное снижение гидролитической активности наблюдалось у пациентов с осложненным течением заболевания: глицил-L-лейциндипептидазы на 41% и белка – на 16%. По сравнению с контрольной группой, активность ферментов у больных с осложненным течением заболевания, имеющих клинические симптомы нарушенных кишечных функций, была снижена: мальтазы – на 83%, щелочной фосфатазы – на 75%, аланинаминопептидазы – на 89%, глицил-L-лейциндипептидазы – на 84%, белка – на 59%. При отсутствии в клинической картине заболевания симптомов нарушенных кишечных функций наблюдалось снижение, по сравнению с контрольными данными, активности кишечных ферментов: мальтазы – на 48%, щелочной фосфатазы – на 50%, аланинаминопептидазы – на 71%, глицил-L-лейциндипептидазы – на 69%, белка – на 45%.

Результаты динамического наблюдения за больными с осложненным течением язвенной болезни свидетельствуют о наличии симптомов кишечной диспепсии и в период обострения (64%), и в период ремиссии заболевания (78%).

В период рецидива заболевания до начатого лечения наблюдалось снижение активности всех ферментов в обеих исследуемых группах, что связано с истощением компенсаторных механизмов и срывом компенсаторных возможностей регуляторных систем. Это наглядно показывает, что при каждом обострении наиболее выраженно реагирует поверхностная зона энтероцита. Наряду с изменением гидролитической активности наблюдалось уменьшение содержания белка в слизистой оболочке тонкой кишки, что также приводит к ослаблению резистентности слизистой оболочки тонкой кишки и нарушению ее регенерации. У больных с осложненным течением язвенной болезни в период обострения по сравнению с контролем, снизилась активность мембраносвязанных ферментов: мальтазы – на 81%, щелочной фосфатазы – на 67%, аланинаминопептидазы – на 57%, глицил-L-лейциндипептидазы – на 55%.

Наиболее часто в схемах лечения больных использовались следующие препараты: блокаторы H₂-рецепторов гистамина (ранитидин 300 мг/сут. или фамотидин 40 мг/сут.), не всасывающиеся антациды в общепринятых дозах (альмагель, фосфалюгель, маалокс, гастал, гелусил-лак и др.), ингибиторы протонной помпы (омепразол 20–40 мг, лансопризол 30 мг, некسيوم 20 мг, париет 20 мг / сут.), средства с цитопротективным механизмом действия (Де-нол, сукральфат, ситотек), а также антигеликобактерная терапия (амоксиклав, метронидазол, кларитромицин).

После лечения в фазу клинико-эндоскопической ремиссии было выявлено дальнейшее снижение активности всех исследуемых ферментов и белка у пациентов с осложненным и неосложненным течением язвенной болезни. У пациентов с осложненным течением заболевания в фазу клинико-эндоскопической ремиссии, по сравнению с контрольными данными, отмечено снижение гидролитической активности тонкой кишки: мальтазы – на 83%, щелочной фосфатазы – на 72%, аланинаминопептидазы – на 82%, глицил-L-лейциндипептидазы – на 76% и белка – на 53%.

Отсутствие положительной тенденции к повышению активности ферментов кишечного гидролиза на фоне проведенной терапии может быть обусловлено побочным воздействием лекарственных препаратов, входящих в эрадикационные схемы. Медицинская литература по вопросу воздействия антибактериальных препаратов, используемых в лечении хеликобактериоза, на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта носит разрозненный и противоречивый характер. Поэтому до сих пор актуальны до конца не решенные вопросы доз и комбинаций препаратов, а также частоты проявляющихся побочных реакций в зависимости от наличия основной и сопутствующей патологии.

Несмотря на существенные успехи медикаментозной терапии, значимость хирургического лечения не снижается. Проведенное оперативное вмешательство по поводу осложнения язвенной болезни (кровотечение, перфорация) негативно сказывается на функции тонкой кишки, о чем свидетельствует снижение ак-

тивности ферментов, расположенных на поверхности энтероцита, у оперированных пациентов, по сравнению с неоперированными больными: щелочной фосфатазы – на 24%, аланинаминопептидазы – на 31%, и содержание белка – на 13%. После проведенного оперативного вмешательства по поводу осложнения язвенной болезни развиваются нарушения пищеварительно-транспортных функций тонкой кишки, нарушаются структура ворсинок, ультраструктура кишечных клеток, а следовательно, и состояние мембранного гидролиза и структура клеточной мембраны.

При выборе оперативного вмешательства необходимо учитывать, что после ушивания язвенного дефекта активность кишечных ферментов выше, чем после радикальных операций (резекция желудка, ваготомия, пилоропластика): мальтазы – на 16% и белка – на 17%. После выполненных паллиативных (ушивание язвы) операций у больных с осложненным течением язвенной болезни при сравнении с контрольной группой наблюдалось снижение мальтазы на 72%, щелочной фосфатазы – на 67%, аланинаминопептидазы – на 55%, глицил-L-лейциндипептидазы – на 4%, белка – на 15%. После радикальных операций при сравнении с контрольной группой, активность ферментов щеточной каймы уменьшилась: мальтазы – на 88%, а также щелочной фосфатазы – на 64%, аланинаминопептидазы – на 56%, глицил-L-лейциндипептидазы – на 13%, содержание белка – на 32%.

Вопросы влияния язвенного анамнеза на функцию сопряженных органов пищеварения, в том числе тонкой кишки, актуальны ввиду хронического, циклического, рецидивирующего и склонного к прогрессированию течения этого распространенного и непознанного заболевания. Характер и степень изменений активности ферментов тонкой кишки у больных с осложненным течением язвенной болезни зависят от длительности заболевания. По сравнению с контролем, у пациентов с осложненным течением заболевания и длительностью язвенного анамнеза <10 лет активность мальтазы была <76%, щелочной фосфатазы – на 67%, аланинаминопептидазы – на 81%, глицил-L-лейциндипептидазы – на 70%, белка – на 47%; более 10 лет – мальтазы – на 79%, щелочной фосфатазы – на 70%, аланинаминопептидазы – на 84%, глицил-L-лейциндипептидазы – на 75%, белка – на 48%.

Заключение: развитие осложнений язвенной болезни и проведенные оперативные вмешательства отражаются на клинической симптоматике дальнейшего течения заболевания. В значительном числе случаев она характеризуется появлением симптомов, указывающих на развитие нарушений основных кишечных функций. Энтеральные симптомы обусловлены снижением активности кишечных ферментов, осуществляющих мембранный этап пищеварения. Функциональные признаки нарушения кишечного пищеварения наблюдаются на ранних стадиях развития заболевания и прогрессируют у больных при развитии осложнений язвенной болезни. После оперативных вмешательств, проведенных по поводу осложнений язвенной болезни угнетается функция тонкой кишки. Это создает предпосылки для прогрессирования заболевания, появления сопутствующих патологических состояний и обуславливает снижению эффективности лечения. При выборе оперативного вмешательства необходимо учитывать, что после ушивания язвенного дефекта активность кишечных ферментов выше, чем после резекции желудка.

Литература

1. Еремина Е.Ю., Ткаченко Е.И. Язвенная болезнь. – Саранск: Ковылк. тип., 2006. – 106 с.
2. Еремина Е.Ю. Системные проявления болезней органов пищеварения. – Саранск: Красн. Окт., 2003. – 200 с.
3. Циммерман Я.С. Очерки клинической гастроэнтерологии. – Пермь: Изд-во Перм ун-та, 2001. – 336 с.
4. Яцкии Н.А. и др. Язвы желудка и 12-перстной кишки. – М.: МЕД пресс-информ, 2002. – 376 с.
5. Васильев Ю.В. // Consilium Medicum (прилож.). – 2003. – № 1. – С. 7–10.
6. Кравцова Т. // Рос. гастроэнтер. ж. – 2000. – №1. – С. 35.
7. Крылов А.А. // Клини. медицина. – 2000. – № 1. – С. 23.
8. Минусикин А.Н., Елизаветина Г.А. // Consilium Medicum (прилож.). – 2003. – №3. – С. 7–10.
9. Охлбыстин А.В. // Библ-ка РМЖ. – 2001. – Т.3, №2. – С.51.
10. Bytzer P., Teglbjaerg P.S. // Am. J. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 96. – P. 1409–1416.