

УДК [616.33-002.44:579.84]-008.615+615.212:616.12-089.12-005
БАК 14.01.05

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ СТРЕССА, *HELICOBACTER PYLORI* И ПРИМЕНЕНИЯ АСПИРИНА В ГЕНЕЗЕ ОБРАЗОВАНИЯ ЭРОЗИЙ И ЯЗВ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ У ПАЦИЕНТОВ НА ЭТАПЕ ПОДГОТОВКИ К ОПЕРАЦИИ НА СЕРДЦЕ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Е.А. Сорокина, В.Б. Лоенко, В.Н. Цеханович, Н.А. Морова*, Г.И. Ситников, С.А. Копейкин, В.В. Сафечук, А.В. Павлов

ГУЗ Омской области «Областная клиническая больница», 644111, Омск, ул. Березовая, 3, destin2@yandex.ru
* Омская государственная медицинская академия, 644043, Омск, ул. Ленина, 12

На основании 90 клинических случаев пациентов, которые были обследованы перед оперативным лечением заболеваний сердца (ишемической болезни и пороков сердца) в условиях искусственного кровообращения, изучена частота инфицированности *Helicobacter pylori*, роль применения аспирина, структура и выраженность невротических изменений, а также соотношение этих факторов у данной категории пациентов при наличии эрозивно-язвенных изменений гастродуоденальной зоны (группа 1, n=60) и их отсутствии (группа 2, n=30). В результате проведенного обследования предложено выделение этиологических вариантов эрозивно-язвенных поражений слизистой гастродуоденальной зоны и алгоритм их диагностики.

Ключевые слова: гастродуоденальные эрозии и язвы; искусственное кровообращение; *Helicobacter pylori*; стресс.

THE ETIOLOGIC ROLE OF STRESS, *HELICOBACTER PYLORI* AND ASPIRIN USING IN PROCESS OF FORMATION OF GASTRODUODENAL EROSIONS AND ULCERS IN PATIENTS DURING THE PERIOD OF PREPARATION FOR ON-PUMP CARDIAC MANIPULATION

E.A. Sorokina, V.B. Loenko, V.N. Tsehanovich, N. A. Morova*, G.I. Sitnikov, S.A. Kopeikin, V.V. Safechuk, A.V. Pavlov

The National Establishment of the Omsk Region «The Regional Clinic Hospital», 3, Beryozovaya, 644111, Omsk, Russia, destin2@yandex.ru
* The Omsk State Medical Academy, 12, Lenina str., 644043, Omsk, Russia

Based on 90 clinic cases of patients, who were examined before on-pump surgical treatment of cardiac diseases (ischemic disease and heart vices) the frequency of *Helicobacter pylori* infection, the role of aspirin using, structure and degree of neurotic disturbances and also relationship of these factors in described patients category with gastroduodenal erosions and ulcers (group 1, n=60) and without one (group 2, n=30) were studied. The deduction of etiologic variants of gastroduodenal erosive and ulcerous lesions and the algorithm of their diagnostic was suggested based on implemented examination.

Key words: gastroduodenal erosions and ulcers; on-pump circulation; *Helicobacter pylori*; stress.

Со времени открытия *H. pylori* в научной литературе отмечается определенная тенденция, проявляющаяся снижением интереса к этиологической роли стресса как причинного фактора деструктивных изменений гастродуоденальной зоны и увеличением количества исследований, посвященных ролью нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и сочетанию этого фактора с инфицированностью *H. pylori*. Результатом этих научных исследований стало формирование положений «Маастрихт III», согласно которым наличие в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны микроорганизма *H. pylori* является абсолютным показанием для проведения эрадикационной терапии у пациентов, которым показано длительное применение НПВП с целью предотвращения формирования, прогрессирования и достижения регресса атрофии слизистой [1].

Вместе с тем, как известно, не во всех случаях формирования эрозий и/или язв желудка и двенад-

цатиперстной кишки выявляется *H. pylori* или присутствует факт применения НПВП, что не исключает этиологической роли других факторов, в частности стресса, в генезе формирования деструкции слизистой оболочки у данной категории пациентов [2].

Приведенные ниже факты, опубликованные ранее авторами настоящей статьи, а также полученные другими исследователями, иллюстрируют актуальность изучаемого вопроса. Наличие до операции эрозий и язв гастродуоденальной зоны, вне зависимости от их этиологической принадлежности, и даже при их эпителизации до операции на сердце являются основным фактором риска гастродуоденальных кровотечений и перфораций в послеоперационном периоде [3]. Кровотечения и перфорации гастродуоденальной зоны для кардиохирургических пациентов являются потенциально фатальными, поскольку исключают возможность патогенетического лечения основного заболевания, а именно применение анти-

коагулянтов у пациентов с искусственными клапанами сердца и аспирин после операций коронарного шунтирования. Успешный гемостаз не является в данном случае синонимом успешного лечения кровотечения. Ранние тромбозы сердечных клапанов и коронарных шунтов после отмены патогенетической терапии, а также непосредственно последствия гастроудоденальных кровотечений и перфораций занимают второе место среди причин смертности после острой сердечной недостаточности у пациентов, перенесших искусственное кровообращение [3]. По данным наших исследований, летальность при развившихся кровотечениях или перфорации составляет 26,1% (1,07% для всех оперированных пациентов). Частота эрозий и язв гастроудоденальной зоны у данной категории больных существенно выше, чем в популяции и составляет 31,2% [3]. Последнее можно объяснить наличием комплекса патогенетических факторов, включающих стресс, применение аспирина, наличие *H. pylori* в слизистой оболочке большинства обследованных пациентов.

С учетом вышеизложенного была сформулирована гипотеза, согласно которой у пациентов, которым предстоит операция на сердце в условиях искусственного кровообращения имеется определенная специфика процесса язвообразования гастроудоденальной зоны, выражающаяся в увеличении роли стресса, частом применении препаратов группы НПВП (аспирин у пациентов с ишемической болезнью сердца, ненаркотических анальгетиков в послеоперационном периоде у всех больных), наличии в слизистой оболочке гастроудоденальной зоны *H. pylori* с частотой приблизительно сходной с данными популяционных исследований (при этом предполагается, что этот микроорганизм должен выявляться чаще у пациентов с наличием деструкции слизистой оболочки).

Цель исследования – изучить частоту инфицированности *H. pylori*, применения аспирина, структуру и выраженность невротических изменений, а также соотношение этих факторов у пациентов на этапе подготовки к операции на сердце в условиях искусственного кровообращения при наличии эрозивно-язвенных изменений гастроудоденальной зоны и их отсутствии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 90 пациентов (66 мужчин и 24 женщины) в возрасте от 17 до 71 года (средний возраст $52,73 \pm 10,36$ года), находившихся на стационарном лечении в отделении кардиохирургии ГУЗОО «ОКБ», которым была выполнена операция на сердце в условиях искусственного кровообращения по поводу ишемической болезни сердца ($n=60$) или пороков сердца различной этиологии ($n=30$). Все пациенты были разделены на две группы. Группа 1 ($n=60$) включала пациентов, которые до операции имели

эрозивно-язвенные изменения гастроудоденальной зоны, эпителизовавшиеся на фоне лечения; группу 2 (группа сравнения) составили пациенты, у которых при фиброэзофагогастроудоденоскопии на этапе подготовки к кардиохирургическому вмешательству деструктивных изменений слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки в этой группе выявлено не было. Группы достоверно не различались между собой по половому составу (критерий $\chi^2=0,064$; $p=0,80$), возрасту (критерий Стьюдента $t=0,258$; $p=0,80$), структуре сердечно-сосудистой патологии (критерий $\chi^2=0,056$; $p=0,81$).

Инфицированность *H. pylori* исследовалась с помощью уреазного теста, дополненного морфологическим исследованием (окраска Романовского-Гимзе) в трех фрагментах слизистой тела и антрального отдела желудка, полученных при эндоскопическом исследовании верхнего отдела желудочно-кишечного тракта на этапе подготовки к плановому кардиохирургическому вмешательству.

Применение аспирина констатировалось на основании данных анамнеза и имело место у всех больных ишемической болезнью сердца (41 и 19 пациентов соответственно в группах 1 и 2).

Психологический статус пациентов был изучен с применением клинического опросника для выявления и оценки невротических состояний, позволяющий количественно оценить состояние обследуемых по шкалам тревоги, невротической депрессии, астении, истерического типа реагирования, обсессивно-фобических нарушений и вегетативных нарушений [4].

Испытуемым предлагалось ответить на 68 вопросов, оценивая свое состояние по пятибалльной системе: 5 баллов – никогда не было, 4 балла – редко, 3 балла – иногда, 2 балла – часто, 1 балл – постоянно или всегда. Для обработки использовались таблицы значений диагностических коэффициентов по шести вышеуказанным шкалам. Показатель больше +1.28 указывал на уровень здоровья, меньше – на болезненный характер выявляемых расстройств.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Инфицированность *H. pylori* среди всех обследованных пациентов составила 81,1%, что существенно выше, чем в популяции взрослого населения стран Европы и США (20–65%) и сопоставима с эпидемиологическими данными, полученными в нашей стране – до 80% [7]. При этом среди пациентов с ишемической болезнью сердца этот микроорганизм выявлялся несколько чаще, чем у пациентов с пороками сердца различной этиологии: 85,0 и 73,3% соответственно, хотя полученные различия не являлись статистически достоверными (критерий $\chi^2=1,097$; $p=0,3$). Полученные результаты, по нашему мнению, могут быть объяснены несколькими причинами. Высокая инфицированность *H. pylori* в исследуемой конкретной группе из общей популя-

ции россиян выше в силу социально-экономических условий жизни обследованных пациентов. *H. pylori*, возможно, через инфекционно-иммунные механизмы способствует прогрессированию и манифестации клинических проявлений заболеваний сердца, и прежде всего атеросклероза коронарных артерий. При этом различные авторы на протяжении последних лет отмечают связь геликобактерной колонизации слизистой желудка с атеросклерозом коронарных артерий и ветвей дуги аорты через иммунные механизмы. Антигенные структуры *H. pylori* также выявлены в атеросклеротических бляшках методами ПЦР-диагностики на аутопсийном материале [6].

Согласно полученным данным, в группе 1 у 50 пациентов (83,3%) в слизистой гастродуоденальной зоны был выявлен микроорганизм *H. pylori*, в группе 2 – у 23 пациентов (76,7%) ($\chi^2=0,227$; $p=0,63$). Степень геликобактерной колонизации в обеих группах пациентов также существенно не различалась ($\chi^2=2,45$; $p=0,3$) (рис. 1), хотя отмечено более частое выявление высокой степени колонизации (14% против 8,7%) у пациентов с гастродуоденальными эрозиями и/или язвами по сравнению с больными, у которых не выявлялось деструктивных изменений слизистой гастродуоденальной зоны.

Таким образом, наличие *H. pylori* в слизистой оболочке у исследуемой категории пациентов, вероятно, предполагает реализацию патогенного влияния этого микроорганизма через формирование деструкции в группе 1 либо воспаление с прогрессированием атрофии в группе 2. Морфологические особенности и причины, определяющие этот процесс, подробно описаны в работах Л.И. Аруина и А.В. Кононова [2, 5], где отмечено, что одним из определяющих факторов реализации патогенетического пути геликобактерной колонизации является возраст пациента, в котором происходит инфицирование, а также генетические особенности геликобактера и состояние иммунной системы пациента. При этом следует отметить, что в исследуемой группе пациентов оба эти

механизма являются одинаково значимыми ввиду необходимости длительного применения аспирина, других препаратов группы НПВП и, как следствие, ингибиторов протонной помпы, когда создаются условия для распространения *H. pylori* в тело желудка и прогрессирования атрофии желез [5].

Соответственно, полученные данные в отношении пациентов группы 1 позволяют предположить, что *H. pylori* с учетом частоты выявления его в слизистой гастродуоденальной зоны является патогенетическим фактором формирования эрозий и язв, особенно при высокой степени колонизации. В отношении пациентов группы 2 на данном этапе исследования было сделано предположение, согласно которому отсутствие деструктивных изменений слизистой гастродуоденальной зоны при высокой частоте выявления геликобактера можно объяснить следующими причинами: позднее инфицирование с формированием патогенетического варианта заболевания по типу хронического гастрита типа В с развитием атрофии, колонизация малопатогенными штаммами *H. pylori*, эффективность местных и общих факторов защиты слизистой (состояние микроциркуляции, наличие слизи, синтез простагландинов), а также, возможно, меньшим влиянием стресса и НПВП. Чтобы подтвердить или опровергнуть последнее утверждение, мы оценили выраженность воздействия этих факторов и их взаимоотношения с инфицированностью *H. pylori* в группах 1 и 2.

Применение аспирина имело место одинаково часто в обеих группах пациентов: 68,3 и 63,3% соответственно ($\chi^2=0,056$; $p=0,81$). В группе 1 частота применения аспирина у геликобактер-положительных пациентов составила 72%, у геликобактер-негативных 50% ($\chi^2=0,98$; $p=0,32$). С нашей точки зрения, отсутствие достоверных различий в частоте применения аспирина у пациентов с наличием эрозий и/или язв гастродуоденальной зоны не означает, что этот фактор не является патогенным для обследуемых пациентов. Полученные результаты можно объяснить, наиболее вероятно, успешным применением ингибиторов протонной помпы у пациентов группы 2 для защиты слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки. Более того, представленные данные иллюстрируют, что эффективные профилактические мероприятия могут нивелировать патогенное влияние аспирина у обследованных пациентов. Однако в этой связи необходимо напомнить, что в группе 2 76,7% больных являются геликобактер-положительными и, соответственно, имеют абсолютные показания для проведения эрадикационной терапии с целью воздействия на процесс атрофии слизистой оболочки. Очевидно, применение ингибиторов протонной помпы в этой группе являлось успешным для предотвращения формирования деструкции слизистой, однако не оказывало влияния и даже способствовало процессу распространения геликобактерной инвазии и прогрессированию желудочной атрофии. С учетом

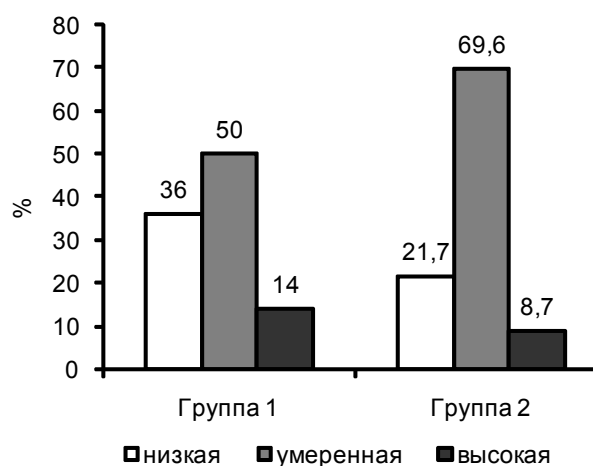


Рис. 1. Степень колонизации *H. pylori* у пациентов 1-й и 2-й групп.

полученных данных, применение ингибиторов протонной помпы является целесообразным у пациентов на этапе подготовки к плановой операции в условиях искусственного кровообращения при условии обязательного обследования пациентов на наличие *Н. pylori* в слизистой оболочке желудка, а в случае его выявления – проведения эрадикационной терапии.

Наконец, третьим фактором, который был определен в качестве потенциально патогенного при формировании гипотезы исследования, являлся стресс. Кардиохирургическое вмешательство, особенно выполняемое в условиях искусственного кровообращения, является высоко стрессирующим жизненным событием и, наряду с другими «стрессорами» (фрустрации на работе, проблемы в семье, неудовлетворенные потребности, крушение жизненных планов или угроза такого крушения), запускает патогенетическую цепь адаптивных и дезадаптивных последствий стресса, одним из которых является деструкция слизистой гастродуоденальной зоны, обусловленная повышением активности симпатических влияний (ишемия слизистой за счет вазоспазма, повышенная кислотная продукция, обусловленная непосредственным влиянием норадреналина [7]) и секрецией глюкокортикоидов, способных ингибировать процессы репарации эпителия желудочно-кишечного тракта [8]. В ряде случаев психосоматические последствия стресса реализуются через

парасимпатические влияния и непосредственное повышение секреции соляной кислоты, если центр значимого для личности события расположен в коре головного мозга в связи с центрами, определяющими активность блуждающего нерва. Особенности реакции организма на стресс, а также выраженность повреждений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны отчасти генетически детерминированы [9], что определяется особенностями центральной нейрохимической организации отрицательного эмоционального состояния.

В своем исследовании мы сравнили средние значения показателей, полученных по шкалам тревоги, депрессии, истерического реагирования, астении, обсессивно-фобических и вегетативных нарушений у пациентов 1-й и 2-й групп (табл. 1), а также дифференцированно у геликобактер-положительных и геликобактер-негативных пациентов 1-й группы. Психологическое тестирование с применением опросника К. К. Яхина и Д. М. Менделевич позволило получить следующие результаты.

Табл. 1 иллюстрирует, что в обеих группах имеются патологические изменения практически по всем исследуемым шкалам при отсутствии достоверных межгрупповых различий, что свидетельствует о наличии стресса у обследуемых больных, однако не подтверждает его связь с формированием деструктивных изменений слизистой верхнего отдела

Таблица 1
Показатели невротических изменений у пациентов с эрозивно-язвенными изменениями гастродуоденальной зоны перед операцией на сердце в условиях ИК (группа 1) и контрольной группы (группа 2)

Наименования шкал	Группа 1	Группа 2	Критерий t	p
Тревога	1,24±3,68 ^{Λ*}	0,99±3,69 ^{Λ*}	0,52	0,61
Депрессия	0,62±4,06 ^{Λ*}	1,44±3,44 ^Λ	-0,95	0,34
Истерическое реагирование	-0,09±3,32 ^{Λ*}	0,51±3,11 ^{Λ*}	-0,83	0,41
Астения	1,46±3,93 ^{Λ*}	0,91±4,18 ^{Λ*}	0,61	0,54
Обсессивно-фобические нарушения	1,20±3,01 ^{Λ*}	0,86±2,79 ^{Λ*}	0,52	0,61
Вегетативные нарушения	-0,38±7,49 ^{Λ*}	-0,02±5,85 ^{Λ*}	-0,23	0,82

* средние значения находятся в зоне патологических изменений; ^Λ различия статистически недостоверны

Таблица 2
Показатели невротических изменений у геликобактер-положительных (HP⁺) и геликобактер-негативных (HP⁻) пациентов с эрозивно-язвенными изменениями гастродуоденальной группы 1

Наименования шкал	HP ⁺	HP ⁻	Критерий t	p
Тревога	1,74±3,60 ^Λ	-1,25±3,18 ^{Λ*}	2,44	0,16
Депрессия	0,90±3,98 ^{Λ*}	-0,82±4,36 ^{Λ*}	1,23	0,22
Истерическое реагирование	0,61±2,88 [*]	-3,63±3,27 [*]	4,16	<0,001
Астения	1,46±3,93	-0,84±2,54 [*]	2,06	0,042
Обсессивно-фобические нарушения	1,58±3,00	-0,69±2,37 [*]	2,25	0,036
Вегетативные нарушения	0,62±7,37 [*]	-5,39±6,19 [*]	2,41	0,019

* средние значения находятся в зоне патологических изменений; ^Λ различия статистически недостоверны

желудочно-кишечного тракта. Вместе с тем следует отметить, что в группе 1 стресс – реагирование происходило чаще по типу депрессии либо истерии, которые являются наиболее дезадаптивными формами поведения в условиях стресса и заболевания как компонента стресса. Истерия и депрессия не предполагают конструктивной активности личности, направленной на преодоление проблемы и являются наиболее сложными не только для лечения, но и для формирования комплаентности к лечению.

Истерический тип реагирования, как правило, связан с особенностями характера пациента, который, как известно, является малоизменяемым свойством личности. При этом типе невротической реакции наиболее перспективно применение психотерапевтических методов (методики личностного роста, телесно-ориентированная психотерапия), которые в реальной практике могут быть реализованы в отделении реабилитации.

Депрессивная реакция также является дезадаптивной, поскольку предполагает отсутствие конструктивной деятельности, направленной на процесс выздоровления. На этапе подготовки пациента к операции депрессия обычно формируется на базе неизвестности ближайшего и отдаленного будущего. По нашему мнению, существует целесообразность применения групповой рациональной психотерапии в условиях отделения реабилитации, предполагающей конкретизацию послеоперационного периода и физических возможностей пациента при общении не только с медицинским персоналом, но и другими больными, находящимися на этапе восстановительного лечения.

Вторым этапом оценки способов и выраженности невротических реакций у обследуемых пациентов являлось сравнение данных у геликобактер-позитивных и геликобактер-негативных пациентов. Логичным обоснованием необходимости проведения этих расчетов послужил факт, что в группе 1 в 16,67% случаев были выявлены гастродуоденальные эрозии и язвы у пациентов при отсутствии в слизистой *H. pylori*, в 8,33% у пациентов, не принимающих аспирин. В результате исследования были получены следующие результаты (табл. 2, рис. 2).

Полученные данные показывают, что геликобактер-негативные пациенты с эрозиями и язвами гастродуоденальной зоны достоверно отличаются от больных, инфицированных *H. pylori* по выраженности невротических изменений, в большей степени по шкалам истерического реагирования, астении, обсессивно-фобических нарушений и вегетативных нарушений, что определяет явную неоднородность этиологии деструкции слизистой в группе 1 и иллюстрирует доминирующую роль стресса в формировании геликобактер-негативных деструкций слизистой верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. Соответственно, при выявлении у пациентов эрозивных или язвенных поражений гастродуоденальной зоны

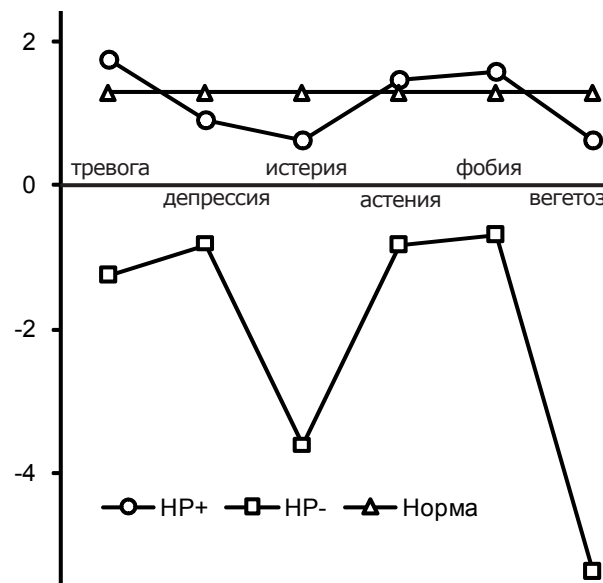


Рис. 2. Сравнительная характеристика показателей невротических изменений у геликобактер-позитивных (HP+) и геликобактер-негативных (HP-) пациентов группы 1.

при отсутствии *H. pylori* следует, по возможности проводить психологическое обследование пациентов и планировать стресс-протективные мероприятия, описанные ранее.

На основании результатов исследования нами предложена следующая этиологическая классификация эрозивно-язвенных изменений гастродуоденальной зоны у пациентов на этапе подготовки к плановому кардиохирургическому вмешательству:

1. Ассоциированные с *H. pylori*.
2. Стрессовые.
3. Смешанные – сочетание агрессивных влияний: а) *H. pylori* и НПВП; б) *H. pylori*, НПВП и стресса.

Определение этиологического варианта поражения основано на простом алгоритме, включающем проведение фиброгастродуоденоскопии, дополненной уреазным тестом и морфологическим исследованием на *H. pylori*, установление факта применения НПВП, тестирование пациента с помощью опросника К.К. Яхина и Д.М. Менделевича. Представленный перечень обследований также актуален для применения у пациентов без деструкции слизистой оболочки для оценки риска их формирования и планирования профилактических мероприятий.

По нашему мнению, целесообразно проведение эрадикационной терапии при выявлении *H. pylori* как при наличии эрозий и/или язв верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, так и при их отсутствии; применение ингибиторов протонной помпы при выявлении эрозивно-язвенных поражений вне зависимости от их этиологии до момента операции (а также в течение месяца после, что было ранее показано в наших исследованиях [11]), а также у пациентов, принимающих аспирин без деструктивных измене-

ний слизистой; проведение комплекса антистрессовой защиты пациента в случае выявления соматопсихических реакций.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов на этапе подготовки к плановой операции в условиях искусственного кровообращения в большом числе случаев (76–83%) выявляется колонизация слизистой гастродуоденальной зоны *H. pylori*. При этом патогенное влияние микроорганизма реализуется в зависимости от сопутствующих условий формированием эрозий и/или язв (группа 1) либо развитием хронического гастрита типа В (группа 2).
2. Стресс и применение аспирина являются составляющими комплекса факторов агрессии, при этом наиболее значимым стрессовое воздействие является у пациентов с геликобактер-негативными язвами.
3. Целесообразно выделение следующих этиологических вариантов эрозивно-язвенных поражений слизистой гастродуоденальной зоны: ассоциированные с *H. pylori*, стрессовые и смешанные (сочетание агрессивных влияний *H. pylori* и НПВП; сочетание агрессивных влияний *H. pylori*, НПВП и стресса).
4. Диагностика перечисленных вариантов основана на алгоритме, включающем проведение фиброгастродуоденоскопии, дополненной уреазным тестом и морфологическим исследованием на *H. pylori*, установление факта применения НПВП, тестирование пациента с помощью опросника К.К. Яхина и Д.М. Менделевича.

5. Выявление этиологии поражения слизистой гастродуоденальной зоны и оценка сопутствующих условий для реализации патологического процесса является основой дифференцированного планирования лечебно-профилактических мероприятий у данной категории пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Malfertheiner P., Megraud F., O'morain C. et al. // Gut. 2007. V. 56. № 6. P. 772–781.
2. Кононов А.В. // Эксп. и клин. гастроэнтерол. 2004. № 1А. С. 69–78.
3. Сорокина Е.А., Морова Н.А., Цеханович В.Н. и др. // Клиническая медицина. 2007. № 2. С. 51–55.
4. Менделевич В.Д. Клиническая и медицинская психология. М.: МЕДпресс, 1999. 514 с.
5. Аруин Л.И. // Эксп. и клин. гастроэнтерол. 2004. № 1А. С. 12–18.
6. Zeman K. // Vnitr. Lek. 2006. V. 56. № 9. P. 768–770.
7. Лазебник Л.Б., Арбузова В.Г., Соколова Г.Н. и др. // Эксп. и клин. гастроэнтерол. 2002. № 5. С. 30–33.
8. Zhang C., Yang Z., Li A. // Zhonghua Shao Shang Za Zhi. 2002. V. 18. № 3. P. 163–165.
9. Stratakis C.A., Chrousos G.P. // Ann. N. Y. Acad. Sci. 1995. V. 771. P. 1–18.
10. Han K.S. // Int. J. Nurs. Stud. 2002. V. 39. № 5. P. 539–548.
11. Сорокина Е.А., Морова Н.А., Копейкин С.А. и др. // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2006. № 1–2. P. 144.

Поступила в редакцию 23 марта 2010 г.