

УДК [616.33-008.17-031:611.329]-07

Возможности 24-часового мониторингирования рН в пищеводе в диагностике и контроле эффективности лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Н.Л. Джахая, А.С. Трухманов, М.Ю. Коньков, О.А. Скланская, А.А. Шептулин, В.Т. Ивашкин

(ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»)

Potentials of 24-hour esophageal pH monitoring in diagnostics and treatment efficacy control of gastroesophageal reflux disease

N.L. Dzhakhaya, A.S. Trukhmanov, M.Yu. Kon'kov, O.A. Sklyanskaya, A.A. Sheptulin, V.T. Ivashkin

Цель исследования. Оценить возможности суточного мониторингирования рН в пищеводе для коррекции лечения больных *гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью* (ГЭРБ) ингибиторами секреции соляной кислоты.

Материал и методы. В исследование включено 58 пациентов с ГЭРБ (основная группа) и 18 здоровых добровольцев, составивших контрольную группу.

Результаты. Анализируя все параметры рН-метрии, было замечено, что в основном два параметра – четвертый (общее время в течение которого рН в пищеводе ниже 4) и седьмой (итоговый показатель, или параметр DeMeester) – демонстрируют стабильно устойчивое постадийное увеличение показателей, связанное с нарастанием

Aim of investigation. To estimate potentials of 24-hour esophageal pH monitoring for antisecretory treatment adjustment in patients with *gastroesophageal reflux disease* (GERD).

Material and methods. Overall 58 patients with GERD were included in original study (main group) and 18 healthy volunteers formed a control group.

Results. At evaluation of all pH-metry parameters, it has been noticed, that mostly two parameters – the fourth (total time of esophageal pH is under 4) and the seventh (cumulative, or DeMeester score) – show stable steady stage-wise increase of scores related to increase in severity of esophageal mucosa damage.

At analysis of the first pH-gramm parameter (total reflux number) it was found, that average number of episodes was highest at erosive esophagitis of I stage. At

Джахая Натия Леонтьевна – аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова. Контактная информация: NJ4@yandex.ru; 119991, Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1
Трухманов Александр Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова
Коньков Михаил Юрьевич – кандидат медицинских наук, врач отделения эндоскопии клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова
Скланская Ольга Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии человека ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова
Шептулин Аркадий Александрович – доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова
Ивашкин Владимир Трофимович – доктор медицинских наук, академик РАМН, профессор, заведующий кафедрой и директор клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова

выраженности повреждения слизистой оболочки пищевода.

При анализе первого параметра pH-граммы (общее число рефлюксов) отмечено, что среднее количество эпизодов максимально при эрозивном эзофагите I стадии. При II стадии это количество уменьшается, но остается выше, чем при неэрозивном эзофагите, а при III и IV стадии снижается до уровня последнего. По всем показателям выявлены статистически достоверные различия между основной и контрольной группами. Различия между параметрами pH-метрии контрольной группы и нормальными показателями не были статистически достоверными.

Выводы. Внедрение в клиническую практику 24-часовой pH-метрии пищевода дает возможность осуществлять мониторинг гастроэзофагеальных рефлюксов, их характера (кислотные, щелочные), количества (меньше или больше 49 за сутки), оценить эффективность проводимой терапии, при необходимости проводить коррекцию и выбирать наиболее приемлемую схему лечения.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, 24-часовая внутрипищеводная pH-метрия, ингибиторы протонной помпы (ИПП).

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — комплекс клинических симптомов (изжога, боли), возникающий в результате патологического заброса содержимого желудка в пищевод, который может сопровождаться или не сопровождаться эндоскопически определяемыми изменениями слизистой оболочки пищевода.

На сегодняшний день гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь имеет большую распространенность во всем мире. Изжога — ведущий симптом ГЭРБ — выявляется у 20–40% населения развитых стран, существенно ухудшая качество жизни больных [14, 15]. Определенные трудности возникают при лечении больных ГЭРБ. Если средние сроки рубцевания язв двенадцатиперстной кишки (ДПК) составляют 3–4 нед, язв желудка — 4–6 нед, то длительность заживления эрозий пищевода у многих больных может достигать 8–12 нед. При этом прекращение приема лекарственных препаратов у 60–70% пациентов сопровождается быстрым (в течение первых 3 мес) развитием рецидива заболевания [12].

Существуют различные эндоскопические классификации рефлюксной болезни. Наиболее широко используется классификация M. Savary и G. Miller (1978 г.) [13], согласно которой выделяют 4 стадии эзофагита в зависимости от степени выраженности проявлений и наличия осложнений ГЭРБ:

1) линейное поражение — диффузная или очаговая гиперемия слизистой оболочки дистального отдела пищевода, отдельные не сливающиеся эрозии с желтоватым основанием и красными краями, линейные афтозные эрозии, распространяющиеся

the II stage this number decreases, but remains higher, than at non-erosive esophagitis, and at III and IV stages drops to the level of the latter. Statistically significant differences between main and control groups were revealed for all scores. Differences between pH-metry parameters of control group and normal scores were not statistically significant.

Conclusions. Introduction of 24-hour pH-metry of the esophagus in clinical practice enables monitoring of gastroesophageal refluxes, detection of their type (acidic, alkaline), number (less or higher than 49 episodes per day), estimation of treatment efficacy. When necessary it helps to carry out treatment adjustment and to choose the most acceptable mode of treatment.

Key words: gastroesophageal reflux disease, 24-hour intraesophageal pH-metry, proton pump inhibitors (PPI).

вверх от кардии или пищеводного отверстия диафрагмы;

2) сливное поражение — сливающиеся эрозии, но не захватывающие всю поверхность слизистой;

3) циркулярное поражение — воспалительные и эрозивные изменения сливаются и захватывают всю окружность пищевода;

4) стенозирующее поражение подобно предыдущей стадии, но имеются осложнения — сужение просвета пищевода, язвы, пищевод Баррета.

Материал и методы исследования

В исследование было включено 58 пациентов с ГЭРБ (основная группа) и 18 здоровых добровольцев, составивших контрольную группу. Больные были разделены на группы: *неэрозивная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь* (НЭРБ), эрозивный эзофагит I, II, III и IV стадий (рис. 1).

При обследовании пациентов использовались следующие методы: клинические, лабораторные, эндоскопические (визуальная оценка состояния слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта с уточнением локализации эрозий и язвенных дефектов, выраженности эзофагита по классификации Савари—Миллера, при необходимости с биопсией для морфологического исследования) [3, 4, 7]. Морфологическими критериями эзофагита считаются утолщение базального слоя эпителия, увеличение количества сосочков и клеточная инфильтрация эпителия.

В настоящее время наиболее адекватным методом исследования кислотного фактора у больных

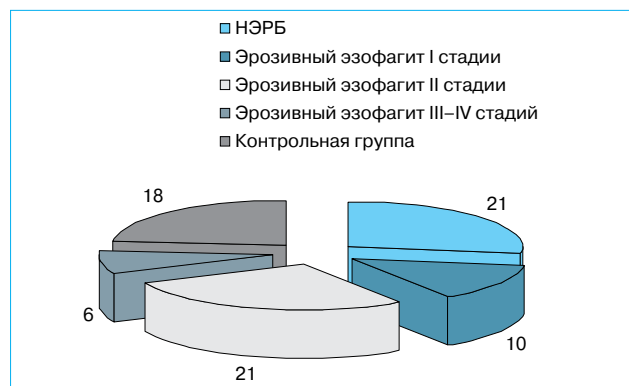


Рис. 1. Количество больных, обследованных с помощью 24-часовой рН-метрии

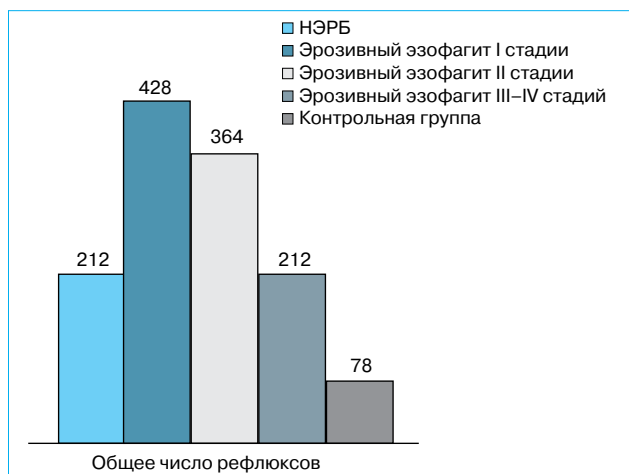


Рис. 2. Общее число рефлюксов у больных с разной степенью выраженности ГЭРБ и в контрольной группе

ГЭРБ является **суточное мониторирование внутрипищеводного рН**, которое позволяет выявить: общее время, в течение которого рН в пищеводе принимает значения менее 4 единиц; то же при вертикальном положении тела пациента; то же при горизонтальном положении тела; общее число рефлюксов за сутки; число рефлюксов продолжительностью более 5 мин; длительность наиболее продолжительного рефлюкса. Этот метод дает возможность установить наличие и оценить характер патологического рефлюкса (кислотный, щелочной), его продолжительность, взаимосвязь с клинической симптоматикой заболевания, приемом пищи, лекарственных препаратов, курением, положением тела [1, 6, 8, 9].

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе *первого* параметра рН-метрии (**общее число рефлюксов**) было отмечено (рис. 2), что среднее количество эпизодов максимально при эрозивном эзофагите I стадии. При II стадии это количество уменьшается, но остается выше, чем

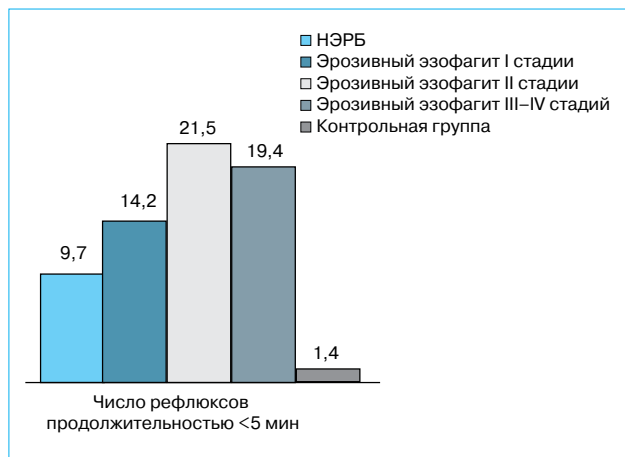


Рис. 3. Число рефлюксов продолжительностью более 5 мин у больных с разной степенью выраженности ГЭРБ и в контрольной группе

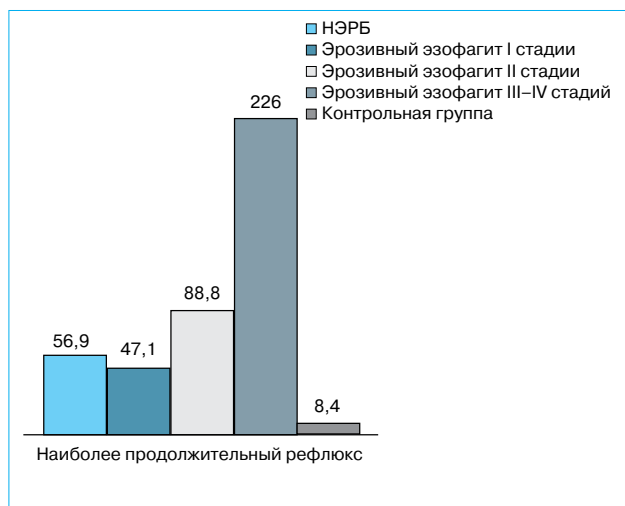


Рис. 4. Наиболее продолжительный рефлюкс у больных с разной степенью выраженности ГЭРБ и в контрольной группе

при НЭРБ, а при III и IV стадиях падает до уровня НЭРБ. Уменьшение общего количества эпизодов рефлюкса при IV стадии эзофагита у наблюдавшихся больных можно объяснить тем, что формирование стриктуры в этой стадии снижает шансы возникновения рефлюкса из-за сужения просвета пищевода в его нижней трети.

Второй параметр рН-метрии (**число рефлюксов продолжительностью более 5 мин**) также демонстрирует увеличение в связи с прогрессированием эзофагита до III–IV стадий, при которых этот показатель снижается (рис. 3).

Величина *третьего* параметра рН-метрии (**наиболее продолжительный рефлюкс**) также возрастает при выраженных стадиях заболевания (рис. 4). Видно, что в IV стадии наиболее продолжительный рефлюкс в среднем составлял 226 мин (3 ч 46 мин). При формировании стриктуры пищевода затрудняется клиренс, что значительно увеличивает время рефлюкса.

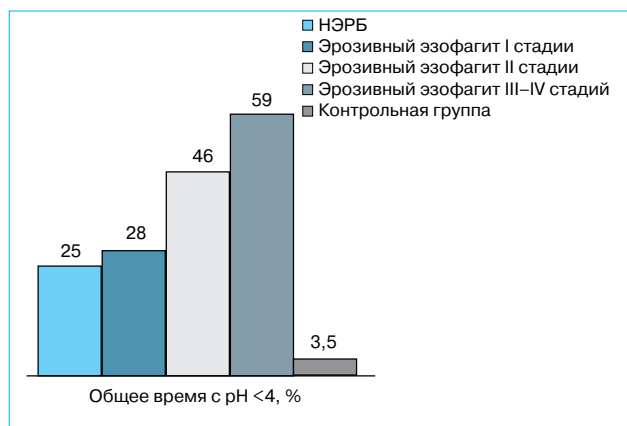


Рис. 5. Общее время с pH < 4 (%) у больных с разной степенью выраженности ГЭРБ и в контрольной группе

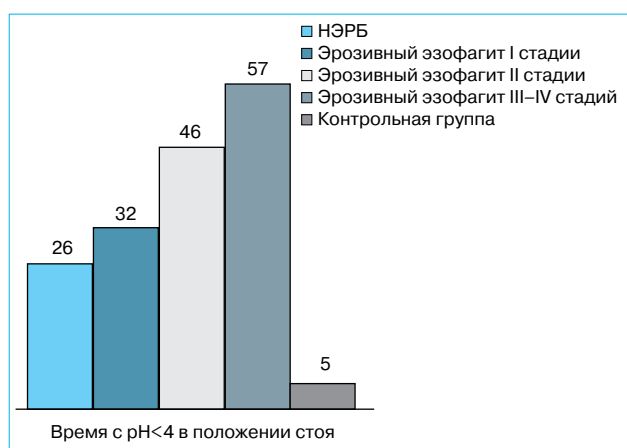


Рис. 6. Общее время с pH < 4 в положении стоя у больных с разной степенью выраженности ГЭРБ и в контрольной группе

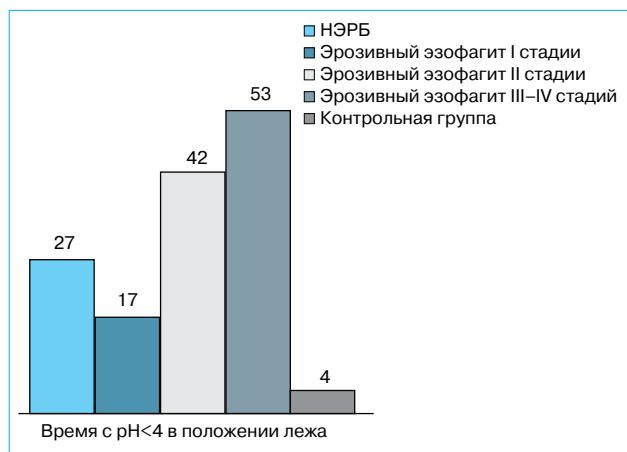


Рис. 7. Общее время с pH < 4 в положении лежа у больных с разной степенью выраженности ГЭРБ и в контрольной группе

Четвертый параметр рН-метрии (**общее время, в течение которого рН в пищеводе составляет менее 4**) демонстрирует устойчиво стабильное нарастание при более выраженной стадии эзофагита (рис. 5). Этот факт подчеркивает то, что

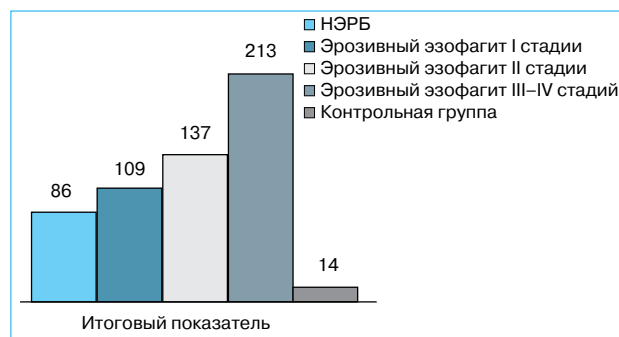


Рис. 8. Итоговый показатель у больных с разной степенью выраженности ГЭРБ и в контрольной группе

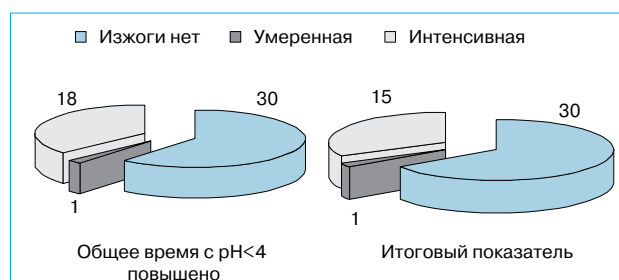


Рис. 9. Количество больных с различной выраженностью изжоги при разных параметрах рН-метрии

выраженность макроскопического поражения слизистой оболочки пищевода прямо зависит от времени, в течение которого рН снижается ниже 4.

Пятый параметр (% времени, в течение которого pH < 4 в положении стоя) также демонстрирует последовательное нарастание при более выраженных стадиях эзофагита (рис. 6).

Шестой параметр демонстрирует % времени, в течение которого рН в пищеводе ниже 4 в положении лежа, иными словами во время сна (рис. 7). Важно отметить, что ацидификация пищевода в этот период оказывает большее повреждающее действие в связи с замедлением пищеводного клиренса, а также с уменьшением выработки слюны. Из полученных результатов видно, что значения шестого параметра последовательно возрастают с увеличением стадии эзофагита.

Последний, **седьмой**, параметр рН-метрии — **итоговый показатель** демонстрирует стабильно устойчивое нарастание при увеличении степени повреждения слизистой пищевода (рис. 8).

По всем параметрам были выявлены статистически достоверные различия между основной и контрольной группами. Различия между показателями рН-метрии контрольной группы и нормальными показателями не были статистически достоверными.

Анализируя все параметры рН-метрии, становится очевидным, что в основном два из них — четвертый (общее время в течение которого рН в пищеводе ниже 4) и седьмой (итоговый показатель, или параметр DeMeester) — демонстрируют

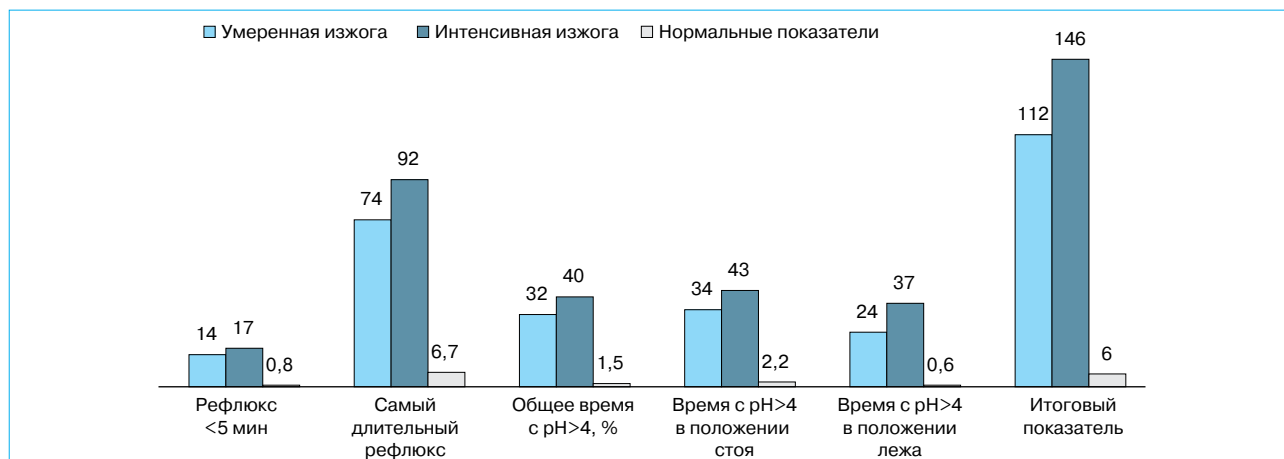


Рис. 10. Данные 24-часовой рН-метрии у больных с разной выраженностью изжоги

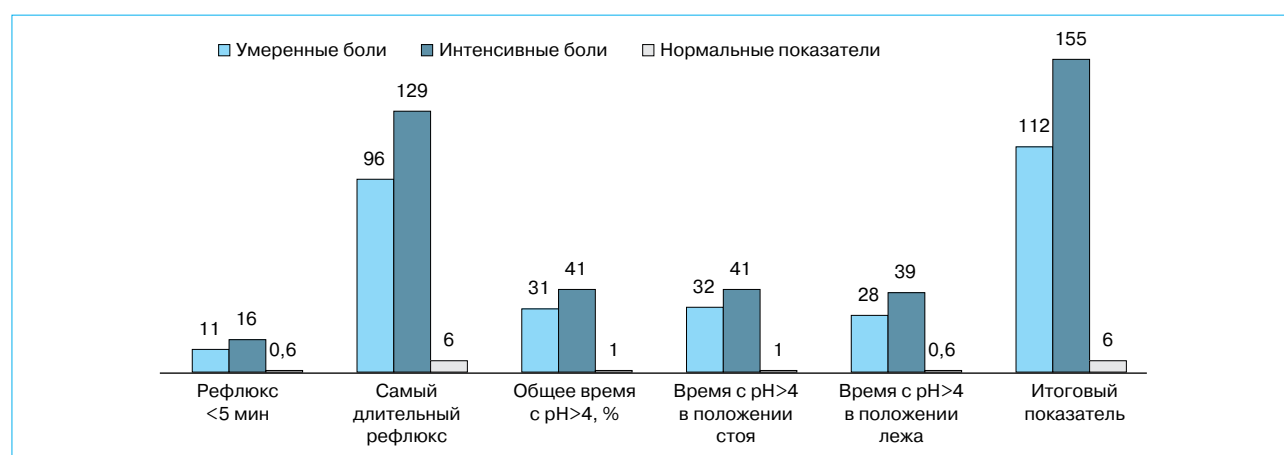


Рис. 11. Данные 24-часовой рН-метрии у больных с различной выраженностью болей за грудиной

стабильно устойчивое поэтапное увеличение показателей, связанное с нарастанием выраженности повреждения слизистой оболочки пищевода.

Суточное мониторирование pH в пищеводе позволяет не только выявить и оценить общую продолжительность периодов снижения внутрипищеводного pH ниже 4, но и установить связь этих эпизодов с возникновением симптомов заболевания. Мы проанализировали наиболее характерные жалобы, присущие больным ГЭРБ, и попытались доказать существование корреляции между наличием и степенью выраженности повреждения слизистой пищевода и параметрами pH-метрии.

Как известно, самой типичной жалобой при ГЭРБ является **изжога**. Основные параметры pH-метрии — четвертый и седьмой — были повышены у большинства больных с изжогой, причем в более значительной степени у пациентов с большей выраженностью симптома (рис. 9).

Все показатели существенно и достоверно отличались у больных с изжогой от соответствующих показателей в норме. Выявлена прямая, высокой степени достоверности корреляция между изменениями показателей pH-метрии и выраженностью изжоги (рис. 10).

Следующая жалоба пациентов — на **боли за грудиной**. Данная жалоба является не редкой у больных ГЭРБ, и метод 24-часовой pH-метрии может применяться с целью дифференциальной диагностики при болях в левой половине грудной клетки неясного происхождения. Так, сопоставляя данные pH-граммы с записями в дневнике больного, в котором он фиксирует по часам время приема пищи, время появления и исчезновения болей и т. д., можно судить о том, связаны ли имеющиеся болевые ощущения в грудной клетке с наличием в этот момент гастроэзофагеального рефлюкса [2]. Показатели pH-метрии значительно и достоверно отличались от соответствующих показателей в норме (рис. 11).

Основные параметры — четвертый и седьмой — были повышены у большинства пациентов, причем увеличение общего времени с pH<4 зависело от степени выраженности симптома. Общее время с pH<4 установлено у 10 из 12 больных при умеренных болях и у 4 из 6 при интенсивных болях. Итоговый показатель был повышен у 10 из 12 при I стадии эзофагита и у 5 из 6 при II стадии. Выявлена прямая, высокой достоверности корреляция между изменением четвертого

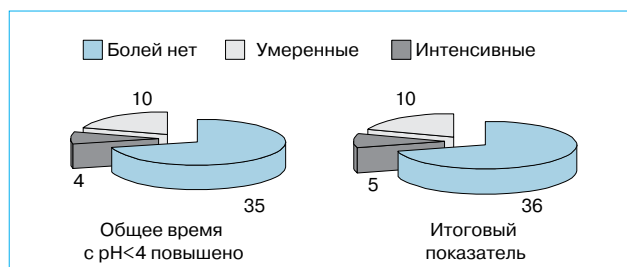


Рис. 12. Количество больных с различной выраженностью болей за грудиной в зависимости от изменений показателей рН-метрии

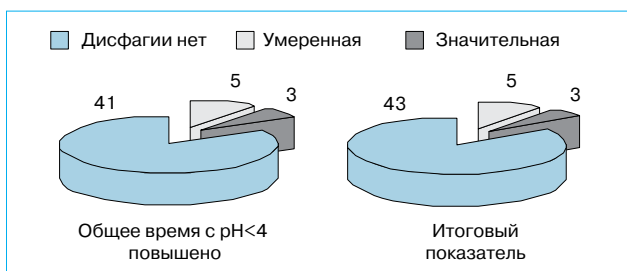


Рис. 13. Количество больных с различной выраженностью дисфагии в зависимости от изменений показателей рН-метрии



Рис. 14. Эндоскопическая картина ГЭРБ: эрозивный эзофагит

параметра и выраженностью болей за грудиной (рис. 12).

Жалобы на **дисфагию** при приеме твердой или жидкой пищи предъявляли 9 из 58 больных ГЭРБ. Основные параметры рН-метрии (четвертый и седьмой) были повышены у большинства пациентов с дисфагией, однако вне зависимости от выраженности симптома (рис. 13). Общее время с $\text{pH} < 4$ зарегистрировано у 5 из 6 больных при I стадии и у всех больных при II стадии дисфагии. Итоговый показатель был повышен у 5 из 6 при I стадии и у всех больных при II стадии дисфагии. При проведении корреляционного анализа не выявлено достоверной прямой корреляции между изменениями показателей рН-метрии и стадией дисфагии.

Оптимальный уровень излечения при эрозивном эзофагите достигается при соблюдении прави-

ла Бэлла (N.J. Bell и соавт.) [11]. Правило Бэлла заключается в том, что при поддержании $\text{pH} > 4$ на протяжении 18 и более часов в сутки в течение 8 нед у 80–90% больных можно рассчитывать на заживление эрозий и язв.

Приведем клинический пример применения рН-метрии пищевода для коррекции терапии у больного ГЭРБ.

В клинику пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко поступила пациентка Л., 46 лет, с жалобами на почти постоянную в течение дня интенсивную изжогу, усиливающуюся ночью в горизонтальном положении, на ощущение прохождения пищи по пищеводу, отрыжку кислым.

Из анамнеза известно, что с 2008 г. отмечается изжога после еды. При обследовании выявлен эрозивный эзофагит. Однако пациентка самостоятельно принимала лишь антацидные препараты с некоторым положительным эффектом. Изжога со временем нарастала, появилось ощущение прохождения пищи по пищеводу, и Л. была направлена в клинику для обследования и подбора терапии.

Результаты обследования: пациентка страдает экзогенно-конституциональным ожирением (ИМТ 49); в остальном без особенностей. Лабораторные показатели в пределах нормальных значений.

Данные **эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС)**: пищевод проходим, слизистая его гиперемирована, отечна в нижней трети, видны множественные эрозии с налетами фибрина, кардия смыкается не полностью, выраженный заброс желудочного содержимого в пищевод. В желудке желчь, слизистая гиперемирована, отечна в антральном отделе, угол не изменен, привратник проходим. Луковица ДПК средних размеров, слизистая гиперемирована. Заключение: недостаточность кардии, эрозивный рефлюкс-эзофагит II стадии (рис. 14), антральный гастрит, дуоденит.

Биопсия из нижней трети пищевода: на поверхности слизистой оболочки видна эрозия, выраженный воспалительный инфильтрат, в глубине

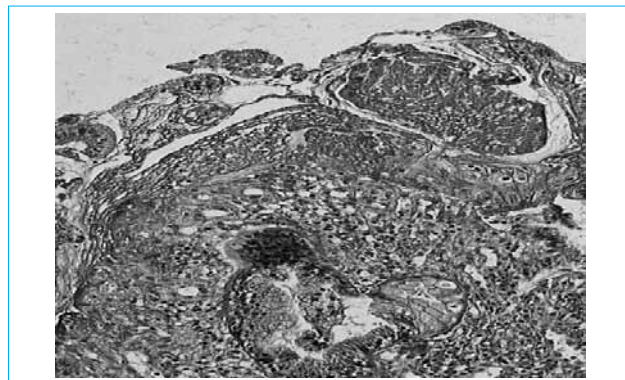


Рис. 15. Морфологические изменения при эзофагите Баррета: очаг желудочной метаплазии эпителия. Окрашка гематоксилином и эозином, $\times 150$

Таблица 1

Основные показатели рН-метрии на фоне лечения

Показатели	Время с pH<4			Число рефлюксов		Максимальное время рефлюкса	Индекс DeMeester
	общее (%)	в положении стоя	в положении лежа	общее	>5 мин		
Норма	4,5	8,4	3,5	46,9	3,5	00:19:48	14
Получены у пациентки	29,8	21,2	48,2	83,0	20,0	00:83:20	113

Таблица 2

Основные показатели рН-метрии после лечения

Показатели	Время с pH<4			Число рефлюксов		Максимальное время рефлюкса	Индекс DeMeester
	общее (%)	в положении стоя	в положении лежа	общее	>5 мин		
Норма	4,5	8,4	3,5	46,9	3,5	00:19:48	14
Получены у пациентки	0,4	1,2	0,1	13,0	0	00:4:20	4

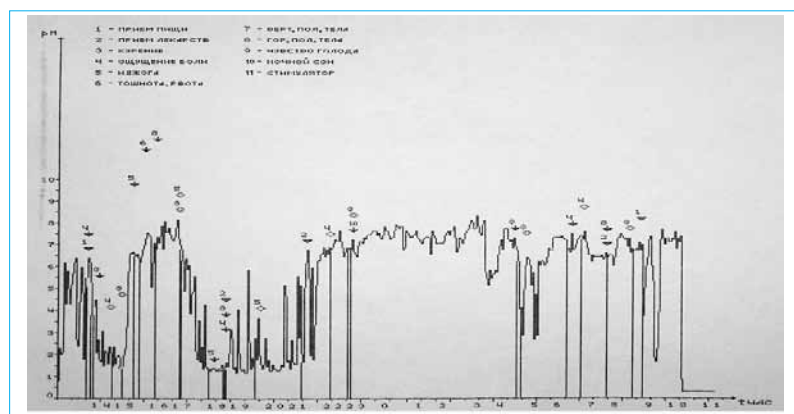


Рис. 16. pH-грамма пациентки на фоне лечения

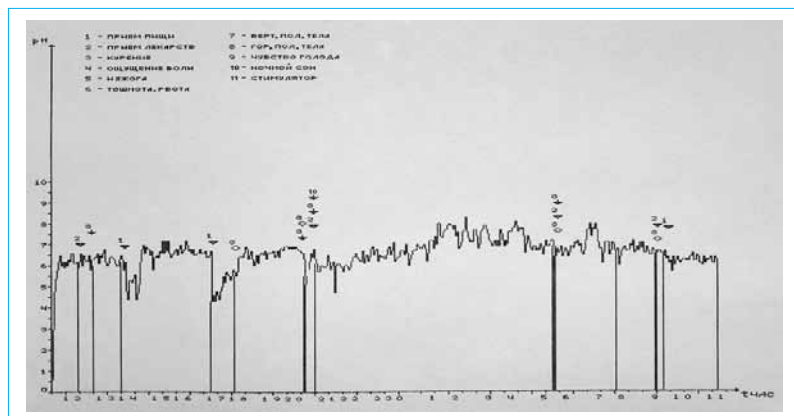


Рис. 17. pH-грамма пациентки после лечения

слизистой оболочки очаг желудочной метаплазии эпителия (рис. 15).

Назначена терапия ИПП (омепразол), прокинетики. Однако в течение 7 дней интенсивность изжоги не уменьшалась, оставался дискомфорт за грудиной во время еды.

На фоне продолжающегося лечения было проведено 24-часовое мониторирование pH в пищеводе (табл. 1).

Как видно на pH-грамме (рис. 16), у нашей пациентки число рефлюксов было более 80 (превышение в 2 раза по сравнению с нормой), общая продолжительность времени снижения pH ниже 4 составляла 30% при допустимых 5%. Показатель ДеМеестер равнялся 113.

На фоне проводимой терапии омепразолом мы не смогли достичь уровня pH в пищеводе выше 4,0 в течение 18 и более часов в сутки.

Схема лечения была пересмотрена: вместо омепразола назначен рабепразол в дозе 20 мг 2 раза в сутки. В результате в течение 5 дней было достигнуто уменьшение выраженности изжоги до незначительной, возникающей не каждый день, купированы одинофагия и отрыжка кислым (табл. 2).

Положительная динамика клинических симптомов сопровождалась уменьшением кислотных гастроэзофагеальных рефлюксов по данным 24-часового мониторирования pH (рис. 17). Общее количество эпизодов снизилось с 80 до 13, а общая продолжительность времени снижения pH в пищеводе ниже 4 уменьшилась до 0,4%, что значительно ниже допустимых 5%. Показатель ДеМеестер равнялся 4.

Через 4 нед лечения рабепразолом изжога была полностью купирована. Результаты контрольной ЭГДС через 8 нед: эрозии зажили, сохраняются минимальные явления эзофагита.

Преимуществом применения рабепразола в лечении больных ГЭРБ по сравнению с другими ИПП является и то, что он оказывает клинический эффект при этом заболевании в обычных терапев-

тических дозах, а не в удвоенных [4]. Первый российский опыт применения рабепразола также подтвердил его высокую эффективность [10].

Выводы

1. 24-часовое мониторирование внутрипищеводного pH позволяет адекватно оценить частоту и продолжительность забросов содержимого в пищевод в течение суток и должно рассматриваться как один из основных методов диагностики ГЭРБ.

2. У больных ГЭРБ отмечается изменение всех показателей суточного мониторирования pH в пищеводе. Повышение двух из них (общего времени, в течение которого pH в пищеводе снижается ниже 4, и итогового параметра DeMeester) в наи-

большей степени коррелирует с выраженностью эзофагита по данным эндоскопического исследования.

3. Выраженность основных клинических симптомов ГЭРБ (изжоги и болей за грудиной) может не соответствовать степени тяжести эзофагита по данным эндоскопической картины, но хорошо коррелирует с показателями суточного мониторирования pH.

4. Применение рабепразола дает отчетливый эффект в отношении клинических проявлений ГЭРБ и динамики эндоскопических изменений при всех стадиях заболевания. Этому соответствует и выраженное нормализующее влияние рабепразола на показатели суточного мониторирования в пищеводе.

Список литературы

1. Балыкина В.В. Суточный мониторинг pH в практике гастроэнтеролога // Рос. гастроэнтерол. журн. — 1998. — № 2. — С. 56–57.
1. Balykina V.V. 24-hour pH monitoring in the practice of gastroenterologist // Ros. gastroenterol. zhurn. — 1998. — N 2. — P. 56–57.
2. Заин У.А., Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. и др. Значение суточного мониторирования внутрипищеводного pH в диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и оценке эффективности лекарственных препаратов // Клин. мед. — 1999. — № 7. — С. 39–42.
2. Zain U.A., Ivashkin V.T., Sheptulin A.A. et al. Significance of 24-hour intraesophageal pH monitoring in diagnostics of gastroesophageal reflux disease and an evaluation of drug efficacy // Klin. med. — 1999. — N 7. — P. 39–42.
3. Ивашкин В.Т. Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: Пособие для врачей, руководителей органов управления здравоохранением и лечебно-профилактических учреждений. — М., 2003. — 32 с.
3. Ivashkin V.T. Diagnostics and treatment of gastroesophageal reflux disease: the manual for doctors, heads of public health services departments and medical and prophylactic institutions. — M., 2003. — 32 p.
4. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Болезни пищевода. Патологическая физиология, клиника, диагностика, лечение. — М.: Триада М, 2000. — С. 179–180.
4. Ivashkin V.T., Trukhmanov A.S. Diseases of the esophagus: pathological physiology, clinical presentation, diagnostics, treatment. — M.: Triada M, 2000. — P. 179–180.
5. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., Ивашкина Н.Ю. Эффективность нового ингибитора протонной помпы париета при лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. — 2000. — Т. 20, № 5. — С. 47–49.
5. Ivashkin V.T., Trukhmanov A.S., Ivashkina N.Yu. Efficacy of the new proton pump inhibitor Pariet at the treatment of gastroesophageal reflux disease // Ros. zhurn. gastroenterol. hepatol. coloproctol. — 2000. — Vol. 20, N 5. — P. 47–49.
6. Ильченко А.А., Селезнева Э.Я., Чикунова Б.З. 24-часовой pH-мониторинг в оценке нарушений при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Рос. гастроэнтерол. журн. — 2001. — № 2. — С. 31–37.
6. Il'chenko A.A., Selezneva E.Ya., Chikunova B.Z. 24-hour pH-monitoring in evaluation of disorders in peptic ulcer of duodenum // Ros. gastroenterol. zhurn. — 2001. — N 2. — P. 31–37.
7. Калинин А.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: Методические указания. — М., 2004. — С. 3–7.
7. Kalinin A.V. Gastroesophageal reflux disease: Methodical recommendations. — M., 2004. — P. 3–7.
8. Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Достижения в диагностике и лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Фарматека. — 2007. — № 2. — С. 49–52.
8. Mayev I.V., Kucheryavyy Yu.A. Advances in diagnostics and treatment of gastroesophageal reflux disease // Farmateka. — 2007. — N 2. — P. 49–52.
9. Рапопорт С.И., Лакшин А.А., Ракитин Б.В., Трифонов М.М. pH-метрия пищевода и желудка при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта / Под ред. Ф.И. Комарова. — М.: Медпрактика-М, 2005. — 208 с.
9. Rapoport S.I., Lakshin A.A., Rakitin B.V., Trifonov M.M. Esophageal and gastric pH-metry at upper gastrointestinal diseases / Ed.: F.I.Komarov. — M.: Medpraktika-M, 2005. — 208 p.
10. Шептулин А.А. Париет — новый блокатор протонного насоса // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. — 2000. — Т. 20, № 3. — С. 12–16.
10. Sheptulin A.A. Pariet — a new proton pump inhibitor // Ros. zhurn. gastroenterol. hepatol. coloproctol. — 2000. — Vol. 20, N 3. — P. 12–16.
11. Bell N.J., Burget D., Howden C.W. et al. Appropriate acid suppression for the management of gastroesophageal reflux disease // Digestion. — 1992. — Vol. 51 (suppl. 1). — P. 59–67.
12. Cuschieri A., Buass G., Perissat J. Operative manual of endoscopic surgery. — Springer-Verlag, 1994.
13. Dent J., Jones R., Kahrilas P., Talley N. Management of gastroesophageal reflux disease in general practice // BMJ. — 2001. — Vol. 322. — P. 344–347.
14. Dimenas E., Glise H., Hallerback B. et al. Quality of life in patients with UGI symptoms // Scand. J. Gastroenterol. — 1993. — Vol. 28. — P. 681–687.
15. Kamolz T., Granderath F., Pointner R. Laparoscopic antireflux surgery: Disease-related quality of life assessment before and after surgery in GERD patients with and without Barrett's esophagus // Surg. Endosc. — 2003. — Vol. 17. — P. 880–885.