



Ю.М. Степанов<sup>1</sup>, Я.И. Шаповалова<sup>2</sup>, Л.В. Лесничук<sup>2</sup>, Г.В. Можейко<sup>2</sup>

## К ПРОБЛЕМЕ СОЧЕТАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

<sup>1</sup>Днепропетровская государственная медицинская академия,

<sup>2</sup>Научно-медицинский центр «Клиника семейной медицины», г. Днепропетровск

**Ключові слова:** поліноз, бронхоспазм, імунозапалювальні реакції, хронічний гастрит, лямбліоз, хелікобактер пілорі, лікування.

**Ключевые слова:** поллиноз, бронхоспазм, иммуновоспалительные реакции, хронический гастрит, лямблиоз, хеликобактер пилори, лечение.

**Key words:** pollen disease, bronchospasm, immunoinflammatory reaction, chronic gastritis, lamblia, Helicobacter pylori, treatment.

Розглянуто взаємозв'язок між хронічними захворюваннями травлення і хворобами інших систем, зокрема ендокринної, бронхолегеневої та інших. Наведено й проаналізовано відповідний клінічний випадок. Особливо розглядається роль хронічної інфекції травної системи (хелікобактерної, лямбліозної) в розвитку захворювань інших органів і систем.

Рассматривается взаимосвязь между хроническими заболеваниями пищеварения и болезнями других систем, в частности эндокринной, бронхолегочной и других. Приведен и проанализирован соответствующий клинический случай. Особо рассматривается роль хронической инфекции пищеварительной системы (хеликобактерной, лямблиозной) в развитии заболеваний других органов и систем.

The article regards the interrelation between chronic digestive diseases and diseases of other systems including endocrine, pulmonary and others. The certain clinical case was presented and analyzed. There was regarded particularly the role of chronic infection of digestive system (helicobacter, lamblia) in development of diseases of other organs and systems.

Пациенты с аллергическими, аутоиммунными заболеваниями, бронхоспазмами, хронической анемией обращаются к врачам различных специальностей, в том числе к гастроэнтерологам и терапевтам. Происхождение данной проблемы у части больных трудно объяснить. Известными или предполагаемыми факторами могут быть компоненты окружающей среды или профессиональные вредности, лекарства, действующие как аллерген или токсический агент, а так же инфекции [3,4,6,12,14].

В приведенном ниже клиническом наблюдении прослежена причинная связь хронической инфекции с развившимися у больной с аутоиммунными процессами.

Пациентка О. 1969 г. р. обратилась в «КСМ» с жалобами на непродуктивный сухой приступообразный кашель, усиливающийся в ночное время, сопровождающийся чувством нехватки воздуха, иногда болью за грудиной во время кашля. Также беспокоит общая слабость, одышка при умеренной физической нагрузке. Появились периодические боли в подложечной области натощак, вздутие живота после еды. Температура тела не повышалась. Самочувствие ухудшалось на протяжении 5 дней после переохлаждения, эмоциональных нагрузок. Обращается за медицинской помощью 2–4 раза в год, в связи с регулярными обострениями хронического неатрофического рефлюкс-гастрита, аллергического нейродермита, поллиноза и с острыми респираторными инфекциями. Ограничивает себя в приеме пищи с целью поддержания стабильного веса (масса тела 48 кг при росте 163 см). Госпитализирована в стационар «КСМ» 03.11.2008 г. Состояние больной средней тяжести. Пониженное питание. Кожные покровы бледные, влажные. Незначительный цианоз губ.

Периферические лимфоузлы не увеличены, безболезненные. Суставы верхних и нижних конечностей обычных размеров, кожа над ними не изменена. Подвижность в суставах сохранена в полном объеме. Над легкими дыхание везикулярное, выслушиваются инспираторные единичные сухие хрипы; перкуторно-легочный звук. Частота дыхательных движений – 18 в минуту. Границы относительной сердечной тупости не расширены. Тоны сердца звучные, ритм правильный, мягкий систолический шум на верхушке. ЧСС – 84 удара в минуту, АД – 90/60 мм. рт. ст. Язык влажный, у корня обложен серым налетом. Живот умеренно вздут, при пальпации определяется болезненность в мезогастральной области по срединной линии. Границы печени не расширены. Селезенка не пальпируется. Стул имеет склонность к запорам.

Получены результаты лабораторных обследований от 03.11.2008 г.:

### Общий анализ крови:

Гемоглобин – 93 г/л (N 120–164 г/л); эритроциты – 3,3 т/л (N 3,7–5,1 г/л); гематокрит – 0,3; лейкоциты – 10,3 \*10<sup>9</sup>/л (N от 4 до 9 г/л); СОЭ – 39 мм/ч (N от 2 до 15 мм/ч); тромбоциты – 218 г/л; эозинофилы 1%; палочкоядерные – 2%; сегментоядерные – 52%; лимфоциты – 37%; моноциты – 8%; глюкоза – 3,8 ммоль/л. Протромбиновый индекс – 93%; протромбиновое время – 14 с, МНО – 1,13; фибриноген – 4,2 г/л (N до 3,75 г/л).

### Биохимический анализ крови:

Белок общий – 65 г/л; АлАТ – 28 МЕ/л; АсАТ – 23 МЕ/л;  $\lambda$  – амилаза – 5,6 ед.; ГГТ – 22 МЕ/л; ЩФ – 132 ед./л; о. билирубин – 14,2 ммоль/л; прямореагирующий – 1,4 ммоль/л; креатинин – 61 ммоль/л; железо сывороточное – 9,2 мкмоль/л



(N 9,8–25 мкмоль/л); калий – 3,4 ммоль/л; натрий – 136 ммоль/л; кальций – 2 ммоль/л; магний – 0,7 ммоль/л; общий холестерин – 5,69 ммоль/л (N 3,8–5,5 ммоль/л) ревматоидный фактор – 6 МЕ/мл; СРБ – 12 мг/л (N до 6 мг/л); антистрептолизин – 0–500 МЕ/мл (N до 250 МЕ/мл); анти-тела к тиреопероксидазе – 83,6 МЕ/мл (N до 30 МЕ/мл).

Иммуноглобулин E общий – 31,7 МЕ/мл (N до 150 МЕ/мл).

Бактериологический посев крови на флору роста не дал (стерильно). При бактериологическом обследовании на флору мочи выделен *S. aureus* в количестве  $4 \cdot 10^6$  клеток в 1 мл мочи.

Проведены тесты выявления антител человека к антигенам аскарид, токсокар и лямблий методом ИФА. В последнем тесте (лямблии) – результат положительный: коэффициент 0,1; ОПд 0,201, ОПп 0,206 (набор реагентов D 3552; лямблия-антитела – ИФА – Бест, Россия).

При рентгенографическом обследовании органов грудной клетки: легкие без очаговых и инфильтративных теней, легочной рисунок усилен, корни легких тяжистые, синусы свободные; сердце в норме.

Ультразвуковое обследование органов брюшной полости патологических изменений не выявило.

Ранее, месяц назад, проведено фиброэндоскопическое обследование пищевода, желудка, 12-типтерстной кишки. В заключении: хронический неатрофический гастрит, уреазный тест положительный, дуоденогастральный рефлюкс. Так же позитивным оказался и тест на выявление антигенов *H. pylori* в кале (05.11.2008 г.).

Бактериологическое исследование кала выявило кишечный дисбиоз с выраженным процентным содержанием *E. coli* со слабой ферментацией лактозы и более, чем в 2,5 раза сниженным содержанием бифидо и лактофлоры.

Для подтверждения диагноза «лямблиоз» проведен анализ кала на яйца глистов, гельминты и простейшие: обнаружены цисты лямблий.

В стационаре больной проведена эхокардиография: полости сердца без признаков тромбоза и объемной перегрузки с размерами, соответствующими возрастным нормативам. Фиброз корня аорты и МЖП. Умеренная (2 степени) недостаточность неизмененного клапана ЛА. Недостаточность (1 степени) фиброзно измененного МК. Патологии желудочков не выявлено. Среднее давление в легочной артерии в пределах нормы. Уплотнение листков перикарда. Эукинетический с тенденцией к гипокинезии тип кровообращения с нормальным удельным периферическим сосудистым сопротивлением и сниженной минутной работой сердца. Нарушений функции внешнего дыхания при спирографическом обследовании не выявлено.

Консультирована эндокринологом.

Заключение: хронический аутоиммунный тиреоидит, субклинический гипотиреоз. Осмотр аллерголога: полиноз, риноконъюнктивальная форма с приступами бронхоспазма, в стадии обострения.

При клиническом анализе данного случая и выборе тактики лечения руководствовались современными представлениями (в том числе, положениями Маастрихтского консенсуса-3 2005 г.) о заболеваниях, ассоциированных

с хроническим бактериальным воспалением.

По данным ряда авторов, разные инфекционные агенты могут стимулировать активацию провоспалительных, коагулянтных и проатерогенных процессов в организме хозяина [2,5,6,7,8,14].

В последние годы возрастает количество работ о несомненной роли *H. pylori* в поражении органов, не относящихся к пищеварительной системе [1,5,6,7,11,12].

Диапазон экстрадигестивных проявлений инфицирования *H. pylori* необычайно широк – от сосудистых, аутоиммунных и кожных поражений до таких, как болезнь Паркинсона, мигрень, глаукома и увеит, целиакия, пищевая аллергия, железодефицитная анемия и др.

Несмотря на различия патогенеза вышеперечисленных заболеваний, успешная эрадикационная терапия способствует их частичной или даже полной ремиссии [1,5,6,7,11,12]. В частности, *H. pylori* обладает рядом специфических особенностей, отличающих ее от других микроорганизмов. Известно, что бактерия поражает желудочный эпителий и не способна вызывать патологических изменений в других тканях. В основе формирования иммунопатологических процессов в условиях макроорганизма находятся факторы, обеспечивающие вирулентность и патогенность бактерии *H. pylori*, приводящие к серьезным нарушениям иммунного статуса, что позволяет возбудителю длительное время развиваться в организме человека. Так, выделяемые бактерией уреазы, фосфолипазы способствуют продукции арахидоновой кислоты, провоспалительных лейкотриенов. Одновременно вырабатываемые наружной мембраной *H. pylori* липополисахариды являются иммуномодуляторами и стимуляторами воспаления посредством активации моноцитов, которые, в свою очередь, стимулируют водорастворимый нейтрофил – активирующий протеин. В результате происходит активация защитных систем (нейтрофилов, макрофагов), инициируется выработка провоспалительных цитокинов: фактора некроза опухоли, интерлейкинов, являющихся хемотаксическими агентами для нейтрофилов. Характерной является стимуляция выработки цитокинов, свободных радикалов, что способствует поддержанию местных воспалительных реакций в слизистой оболочке желудка и приводит к целому ряду воспалительных, аутоиммунных реакций в организме. Наряду с этим, *H. pylori* активирует тучные клетки и стимулирует выработку гистамина. В свою очередь, высвобождение вазоактивных медиаторов из тучных клеток (гистамин, серотонин, интерлейкины и др.) приводит к реализации местного и системного аутоиммунного ответа, реакций гиперчувствительности 1 и 2 типа, при этом наблюдается усиление инфильтрации эозинофилами и нейтрофилами эпителиальных, соединительнотканых клеток кожи, сосудов, дыхательных путей [5,7,14].

По данным различных публикаций, длительное нахождение инфекционного агента и продуктов его адаптации в макроорганизме поддерживает цикл иммунопатогенных реакций разнообразными стимуляторами освобождения медиаторов из тучных клеток и высвобождающими гистамин факторами нейтрофилов, макрофагов и лимфоцитов [5,14].



Следует отметить, что одним из факторов, с помощью которых реализуется влияние *H. pylori* – инфекции на системное воспаление, является способность бактерий модифицировать липидный профиль крови, таким образом стимулируя развитие системных воспалительных процессов и атеросклероза. Известна также высокая степень афинности *H. pylori* к холестерину, как уникальный способ выживания в желудочной среде [7,11].

По результатам отдельных исследований, у *H. pylori* – серопозитивных лиц наблюдается повышение уровней СРБ, фибриногена, являющихся маркерами иммунных и воспалительных процессов, с которыми тесно связан и обмен липидов.

Установлено позитивное влияние антихеликобактерной терапии на показатели обмена липидов, фибриногена, СРБ и других провоспалительных маркеров с тенденцией к снижению [7,8,11].

С практической точки зрения, большой интерес представляют данные эпидемиологических исследований свидетельствующих о том, что у инфицированных *H. pylori* больных достоверно ниже уровень сывороточного железа и гемоглобина, чем у неинфицированных [1].

Инфекция *H. pylori* повышает потребность организма в железе, поскольку часть алиментарного железа расходуется на удовлетворение потребностей самой инфекции.

В отличие от других бактерий, которые в качестве источника используют окисленное железо ( $Fe^{3+}$ ), для *H. pylori* основным источником служит восстановленное железо ( $Fe^{2+}$ ). Под действием низкого значения pH трехвалентное железо в желудке окисляется в двухвалентную, биодоступную для человека форму. Такой приспособительный механизм позволяет бактерии *H. pylori* усваивать железо, которое для нее, как и для других бактерий, является необходимым фактором роста.

Еще одним важным фактором опосредованного влияния *H. pylori* на биодоступность железа является снижение концентрации аскорбиновой кислоты желудочного сока, которая в кислой среде выполняет роль «усиливающего агента» абсорбции негемового железа.

Установлено, что при достаточных запасах железа хеликобактерная инфекция не вызывает железодефицит, тогда как при имеющемся в организме недостатке железа усугубляет его, вплоть до анемии. В специальной литературе имеется немало сообщений о том, что после успешной эрадикации у лиц, инфицированных *H. pylori*, исчезают проявления анемии, в том числе, рефрактерной к терапии препаратами железа [1,11,14].

Во многих случаях при обследовании больных с аллергическими, бронхоспастическими реакциями, дерматитами, системными иммуновоспалительными заболеваниями, анемией выявляются сопутствующие инфекции (*H. pylori*, стафилококки, стрептококки и др.), а так же глистные инвазии (описторхоз, аскаридоз, токсокароз и др.) [1,2,6,7,11,12,14].

У нашей пациентки бактериальная инфекция сочетается с лямблиозной инвазией. Аллергические проявления часто связывают с лямблиями, хотя убедительных доказательств о их сенсibiliзирующей роли не получено. Однако, как и

другие кишечные паразиты, лямблии могут способствовать нарушению процессов пищеварения, всасывания и поддерживать воспалительные процессы в кишечнике.

Длительное течение лямблиоза у взрослых лиц, по-видимому, связано с иммунодефицитным состоянием макроорганизма, обусловленным более агрессивными инфекционными факторами [2,3,4].

В период с 2001 по 2007 г. у больной наблюдалась стойкая эозинофилия до 12%, что может свидетельствовать об активации иммунного ответа на чужеродные белки инфекционных агентов. На протяжении 2008 г. количество эозинофилов в крови не превышало норму, что в отсутствие этиотропной терапии стафилококковой, хеликобактерной инфекции и лямблиоза, может говорить о тенденции к снижению иммунного ответа [6,8,9].

По результатам анализов с 2001 по 2008 гг., уровень сывороточного IgE не превышал нормативные показатели, что, в свою очередь, может служить подтверждением развивающихся системных аутоиммунных процессов на фоне персистирующих в организме нескольких инфекционных возбудителей [6,14].

Имеющая место у больной гипохромная железодефицитная анемия обусловлена как алиментарными, так и инфекционными, аутоиммунными составляющими, препятствующими всасыванию и синтезу необходимых компонентов для образования гемоглобина [1,10,11,14].

Постоянно повышенная на протяжении последних 5 лет скорость оседания эритроцитов от 20 до 39 мм/ч, транзитное повышение значений С-реактивного протеина, антистрептолизина – 0, фибриногена, антител к пероксидазе щитовидной железы так же свидетельствуют о развитии системных иммуновоспалительных реакций.

Выявленные фиброзные изменения клапанного аппарата сердца и корня аорты, уплотнение листков перикарда можно рассматривать как следствие интерстициального воспалительного отека с последующим образованием коллагена и формированием фиброза [7,8,14].

Следует отметить, что каскад иммуновоспалительных реакций, запущенный хронической инфекцией в сочетании с гиперхолестеринемией, может служить предиктором формирования атеросклероза у обследуемой больной [7,8,14].

Интерпретация результатов многолетних наблюдений за пациенткой, перечисленных жалоб, данных анамнеза, физикального осмотра и лабораторных, инструментальных исследований проведенных в клинике, позволила установить причинно-следственную связь между хроническими заболеваниями, вызванными бактериальной инфекцией и развитием серии аутоиммунных процессов в сердечно-сосудистой системе, бронхах, щитовидной железе и хронической анемией.

Лечение включало элиминацию выявленных инфекционных и протозойных факторов путем применения селективных фармакологических средств, общеукрепляющую, десенсибилизирующую терапию, ингаляции бронхолитиков, массаж.

Больной назначена диета, сбалансированная по основным нутриентам (с учетом анемии), но исключающая контакт с возможными причинными аллергенами (пищевыми краси-



телями, стабилизаторами и др.).

При назначении эрадикационной антихеликобактерной терапии руководствовались рекомендациями Маастрихтского консенсуса-3 2005 г., согласно которым больная получала стандартную тройную терапию первой линии: рабепразол по 20 мг 2 раза в день – 10 дней; кларитромицин по 500 мг 2 раза в день – 10 дней и амоксициллин по 1000 мг 2 раза в день на протяжении 10 дней [11,13].

Вслед за тем назначен офлоксацин по 200 мг 2 раза в день в течение 10 дней, с учетом чувствительности к нему *S. aureus*, выявленного в моче, и *E. coli*, выделенной при бактериологическом исследовании кала.

Принимая во внимание выявленные у больной дуоденогастральный рефлюкс желчи, гиперхолестеринемия, назначена урсодезоксихолевая кислота в дозе 500 мг в сутки на длительное время (до 8–10 недель).

Для проведения метаболической терапии внутривенно вводились: 5% раствор глюкозы 200 мл, 5% раствор аскорбиновой кислоты 2 мл, милдронат 10% р-р 5 мл – все в течение 7 дней, гепасол-нео 500 мл через день №3; в качестве десенсибилизирующей, бронхолитической терапии использовались: 0,4% р-р дексаметазона 2 мл на 10 мл 0,9% физиологического раствора 1 раз в сутки – 2 дня, лазолван 4 мл (30 мг) на 10 мл 0,9% физиологического раствора (7 дней), кларитин 10 мг (1 табл.) в день – 7 дней.

Для улучшения состава микрофлоры кишечника использовался пробиотик био-гая, содержащий *Lactobacillus reuteri* в дозе 5 капель 2 раза в день – 14 дней.

Больная закончила курс лечения в стационаре (17.11.2008 г.) с улучшением самочувствия и положительной динамикой объективных данных, лабораторных показателей.

Для продолжения лечения в амбулаторных условиях рекомендован прием тардиферона 80 мг (1 табл.) 1 раз в день на протяжении 30 дней, продолжение приема урсодезоксихолевой кислоты по 500 мг в сутки до 8 недель. Через 10 дней после окончания антибиотикотерапии назначен мератин по 1000 мг 2 раза в день 3 дня для лечения лямблиоза. Курс лечения мератином повторили через 20 дней после окончания первого.

Уже к десятому дню стационарного лечения появилась тенденция к снижению значений СОЭ, СРБ, АСЛ-О, фибриногена, холестерина, антител к тиреопероксидазе.

Параллельно с нормализацией лабораторных показателей уменьшалась выраженность астеновегетативных проявлений, прекратились кашель и приступы удушья, прошли неприятные ощущения в животе.

Физикальное обследование больной выявило нормокардию, уменьшение интенсивности и продолжительности систолического шума на верхушке сердца, исчезновение хрипов при аускультации над легкими. При пальпации живота болезненность не определялась. В период ежедневного наблюдения за пациенткой на протяжении 2 недель аллергических высыпаний на коже не отмечено.

Лабораторные показатели мониторировались каждые 14 дней на протяжении 3 последующих месяцев после стационарного лечения. За это время полностью нормализовались все показатели, которые до лечения были выше или ниже референтных значений. Через 3 недели от начала терапии

уровень гемоглобина достиг 120 г/л, сывороточного железа – 10,8 мкмоль/л.

Контрольные тесты на антигены *H. pylori* в кале, антитела к антигенам лямблий в крови, анализы кала на наличие цист лямблий отрицательны. Бактериологический посев мочи на флору стерилен, бактериологический посев кала признаков дисбиоза не выявил.

Пациентка обратилась в июне 2009 г., через 6 месяцев после лечения в клинике, с целью проведения контрольных обследований. Полученные данные физикальных и лабораторных исследований продемонстрировали стабильность достигнутых в результате лечения позитивных изменений в состоянии больной.

## ВЫВОДЫ

Комплексный подход в диагностике и лечении с учетом причинно-следственной связи между хроническими заболеваниями (в частности, органов пищеварения) и аллергическими, аутоиммунными реакциями со стороны бронхо-легочной, эндокринной систем, фиброзными изменениями клапанного аппарата сердца, анемией и др. позволяет облегчить состояние пациента, улучшить эффективность и прогноз лечения.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. *Бабак О.Я.* Хеликобактерная инфекция и железодефицит. Современное состояние проблемы / *Бабак О.Я., Зеленая И.И.* // Сучасна гастроентерологія. 2005. – №6. – С. 82–85.
2. *Бодня Е.И.* Роль паразитарных инвазий в развитии патологии органов пищеварения / *Бодня Е.И.* // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – №3. – С. 56–62.
3. *Возіанова Ж.І.* Інфекційні і паразитарні хвороби: в 3-х т. / *Возіанова Ж. І.* – Т. 1. – К.: Здоров'я, 2000. – С. 866–903.
4. *Возіанова Ж.І.* Інфекційні і паразитарні хвороби: в 3-х т. / *Возіанова Ж. І.* – Т. 2. – К.: Здоров'я, 2000. – С. 548–550.
5. *Дзяк Г.В.* Диагностика и лечение заболеваний гастродуоденальной зоны, ассоциированных с хеликобактериозом: Метод. реком. / *Дзяк Г.В., Грищенко И.И., Щербинина М.Б.* – Днепропетровск, 1999. – С. 4–10.
6. *Дзяк Г.В.* К проблеме дифференциальной диагностики эозинофилий у гастроэнтерологических больных / *Дзяк Г.В., Евстигнеева Е.В.* // Сучасна гастроентерологія. – 2003. – №2. – С. 62–64.
7. *Жақун І.Б., Жақун В.М.* // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – №5. – С. 16–18.
8. *Кишиқун А.А.* Руководство по лабораторным методам диагностики / *Кишиқун А.А.* – М.: «ГЭОТАР – МЕДИК», 2007. – С. 6–28.
9. *Лукишина Р.Г.* Сучасні методи лікування основних паразитарних хвороб людини: Метод. реком. / *Лукишина Р.Г., Бодня К.И., Москаленко И.К., Холтобина Л.В.* – Харків, 2004. – С. 7–8, 36–37.
10. *Няньковський С.Л.* Роль пробіотиків у вигодовуванні дітей, профілактиці і лікуванні захворювань у дітей та дорослих / *Няньковський С.Л., Шавська Х., Зарічанський Я.* // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – №5. – С. 89.
11. *Передерий В.Г.* От Маастрихта-1 – 1999 до Маастрихта-3 – 2005: десятилетний путь революционных преобразований в лечении желудочно-кишечных заболеваний / *Передерий В.Г., Ткач С.М., Марусанич Б.Н.* // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – №6 (26). – С. 4–8.
12. *Соколова Т.В.* Влияние на течение атопического дерматита у взрослых инфекции *Helicobacter pylori* и схемы ее эрадикации / *Соколова Т.В., Ахметов И.И., Тарарак Т.Я. и др.* // Consilium Medicum (Приложение). – 2004. – №1 – С. 3–6.
13. *Фадеевко Г.Д.* Эрадикация *Helicobacter pylori*: что нового? (По



материалам XXII Международного симпозиума, посвященного изучению *Helicobacter pylori* и других бактерий в развитии хронических воспалительных заболеваний пищеварительного тракта и рака желудка) / *Фадеев Г.Д., Можина Т.Л.* // Сучас-

на гастроэнтерологія. – 2009. – №6 (50). – С. 120–127.

14. *Чучалин А.Г.* Терапия. Руководство для врачей и студентов / *Чучалин А.Г., Ален Р. Майерс, Дональд П. Гольдсмит* – М.: ГЭОТАР, 1996. – С. 122–124; 429–434; 504; 857.

**Сведения об авторах:**

Степанов Ю.М., д. мед. н., профессор, зав. каф. гастроэнтерологии и терапии ФПО ДГМА.

Шаповалова Я.И., врач-гастроэнтеролог, ЗНМЦ Клиника семейной медицины.

Лесничук Л.В., глав. врач ЗНМЦ Клиники семейной медицины.

Можейко Г.В., зав. стационаром ЗНМЦ Клиники семейной медицины.

**Адрес для переписки:**

Шаповалова Яна Ивановна. 49600, г. Днепрпетровск, ул. Горького, 16.

Тел.: (0562) 27 10 39