

УДК: 616.72-009.12-089:616.74.007.17

ПРОГНОЗУВАННЯ ВИНИКНЕННЯ, РОЗВИТКУ ТА ПРОГРЕСУВАННЯ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ ДИТЯЧОГО ВІКУ.

Боднар Г.Б.

Буковинський державний медичний університет.

Резюме: в статті наведені загальні данні про причини виникнення захворювань шлунка та дванадцятипалої кишки у дітей, їх діагностика. Наведений обсяг обстеження дітей з патологією гастродуоденальної зони. В статті розглянуті сучасні методи діагностики завдяки яким виведені деякі критерії прогнозування виникнення, розвитку та прогресування гастродуоденальної патології.

Ключові слова: діти, гастродуоденальна патологія, діагностика, прогресування, прогнозування.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ, РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Боднар Г.Б.

Буковинский государственный медицинский университет

Резюме. В статье приведены общие данные о причинах возникновения болезней желудка и двенадцатиперстной кишки у детей, их диагностика. Приведены методики обследования детей с патологией гастродуоденальной зоны. В статье рассмотрены современные методы диагностики, благодаря которым выведены некоторые критерии прогнозирования возникновения, развития и прогрессирования гастродуоденальной патологии у детей.

Ключевые слова: дети, гастродуоденальная патология, диагностика, прогрессирование, прогнозирования.

FORECASTING OF OCCURRENCE, DEVELOPMENTS AND PROGRESSING GASTRODUODENUM PATHOLOGIES AT CHILDREN

Bodnar G.B.

Bukovina state medical university

Summary. In clause the general data about the reason of occurrence of diseases of a stomach and a duodenal gut are cited, their diagnostics, principles of progressing. Methods of inspection of children in view of age are resulted. In clause modern methods of diagnostics owing to what some criteria of forecasting of occurrence are deduced, developments and progressing gastroduodenum pathologies at children are considered

Key words: children, gastroduodenum pathologies, diagnostics, prognostication, progress.

За останні роки кількість дітей з патологією шлунково-кишкового тракту значно зросла [28]. Ураження гастродуоденальної ділянки (ГДД) становить 70-75 % від усіх хронічних захворювань травної системи в дітей.

Основними нозологічними формами гастродуоденальної патології (ГДП) в дітей є: гастрит, дуоденіт, гастродуоденіт, виразкова хвороба (ВХ) шлунку та дванадцятипалої

кишки (ДПК) [4].

У структурі захворювань ГДД частота ВХ становить 7-12 %, з них 40-60 % випадків припадає на дитячий вік [5].

Поширеність ВХ серед дитячого населення України становить 0,4-4,3% і за останні роки вона збільшилася вдвічі, а серед міських школярів в тричі [26].

Захворюваність на ВХ шлунка і ДПК зросла на 38 % [8], гастрит і дуоденіт на 82,2 % [8, 9].

Встановлено [11,20], що загострення хронічного гастродуоденіту у дітей супроводжується змінами функційних властивостей циркулюючих в крові лейкоцитів, найважливішими з яких є: збільшення їх спонтанної адгезивно-міграційної активності та зниження чутливості клітин до стимуляторів адгезії, функційного резерву та елімінації

циркулюючих імунних комплексів (ЦК) при одночасному збільшенні їх рівня. Виявлені зміни властивостей лейкоцитів корелюють з вираженістю основних клінічних синдромів, показниками кислотоутворювальної, олужнювальної функції шлунка з морфологічними даними. Це свідчить про патогенетичну вагомість виявлених лейкоцитарних дисфункцій в розвитку хронічного гастродуоденіту та визначає можливість використання їх показників як додаткових критеріїв для діагностики хронічного запалення в СО ГДД [19].

Відомо [12,33], що діагноз атрофічного гастриту можна встановити на підставі визначення рівня сироваткового пепсиногену I та співвідношення пепсиногену I і II. Втрата антральних залоз та G-клітин при атрофічному гастриті призводить до зменшення концентрації в крові циркулюючого гастрину. Тому визначення гастрину-17 є ефективним з метою неінвазивної діагностики атрофічного гастриту. Пропонуються нові “набір-тести” з метою імуноферментного аналізу на пепсиноген I, гастрин-17 та антитіла до HP з метою неінвазивної діагностики атрофічного гастриту. Причому їх чутливість та специфічність становить 93 % та 91 %, відповідно [26].

Незважаючи на досить високу частоту інфікування населення HP, більшість інфікованих на час діагностики не мають клінічних проявів. Однак вони є групою ризику щодо розвитку в майбутньому патології ГДД. З метою виявлення генів патогенності HP (cag A, vac A, ice A, bab A) пропонується використовувати біопсійний матеріал СО шлунка з подальшим виділенням з біоптатів ДНК HP, використовуючи методи генотипування.

На теперішній час з метою визначення взаємовідносин HP та макроорганізму починають використовувати такі методи молекулярної діагностики, як геноміка, протеоміка та транскриптоміка. Це, на думку авторів, дасть можливість виявляти реальний вплив факторів патогенності та вірулентності HP на “хазяїна”, прогнозуючи виникнення захворювань ГДД [6].

Фіброгастроскопія є основним методом скринінгової діагностики ерозивних ушкоджень шлунка. Клінічна картина цих ушкоджень навряд чи може бути визнана підставою для їх діагностики, оскільки, за даними сучасної літератури, в ній немає класичних патогномонічних симптомів, клінічні прояви частіше неспецифічні і не піддаються систематизації. Класична ендоскопічна картина хронічних ерозивних уражень шлунка буває хибною, в ряді випадків відрізнити запально-гіперпластичні утворення від поліпів шлунка без гістологічного дослідження неможливо. Відсутність гістологічної верифікації може обумовити неспроможність ендоскопічного тлумачення діагнозу. Тому з метою діагностики та контролю за перебігом захворювань ГДД пропонується широко використовувати гістологічне дослідження. Окрім того у хворих з ГДП проводять: добове моніторування рН вмісту шлунка, бактеріологічні та морфологічні дослідження з метою виявлення HP, вивчення локальної мікроциркуляції в СО фундального та антрального відділів шлунка за допомогою лазерної доплеровської флоуметрії. Враховують середній параметр мікроциркуляції, амплітудно-частотний спектр коливань кровотоку, індекс ефективності мікроциркуляції [21, 35].

Визначення в сироватці крові специфічних антитіл класів Ig A та IgG проти НР активно використовується для скринінгу та первинної діагностики інфекції. За даними літератури специфічність та чутливість серологічних методик порівняно з комбінацією інвазивних методів, включаючи бактеріологічне дослідження, становить не менш 90-95 %. Однак існують обмеження, які утруднюють використання серологічних методик для контролю за лікуванням інфекції НР.

Одне з найважливіших обмежень пов'язане з тим, що концентрація специфічних антитіл проти НР тривалий час знижується в крові пацієнтів, які вилікувались від інфекції. З'ясувати її значимі зміни за допомогою стандартних методик вдається після терапії, за даними різних авторів, упродовж 3 – 6 місяців, а часом і більше. Тому з метою визначення ерадикації НР при виразковій хворобі використовують непрямий імуоферментний аналіз, що є високочутливим для визначення титру антитіл IgG проти НР [14].

Всі методи лабораторного визначення НР можна розділити на декілька груп:

1. Методи прямого визначення НР:

- гістоморфологічні методи;
- бактеріологічні методи;
- генетичні методи.

2. Методи лабораторної діагностики (непрямі):

- методи експрес-діагностики;
- серологічні методи.

3. Інструментальні методи діагностики (непрямі ознаки):

- ендоскопічні дослідження;
- ультразвукове сканування порожнистих органів шлунково-кишкового тракту [29].

Аналіз вмісту різних фракцій оксипроліну, як індикаторів направленості порушення обміну колагену, в клінічній практиці дозволяє оцінити стан сполучної тканини, що особливо важливо в діагностиці гастродуоденітів, асоційованих з НР. Отримані дані щодо збільшення фактора некрозу пухлин- α в сироватці крові у дітей з гастродуоденітами без НР та ще з більшим його збільшенням при гастродуоденіті, асоційованим з НР можна оцінювати з позиції використання їх в прогнозуванні перебігу хронічних захворювань ГДД. При пілоричному хелікобактеріозі спостерігається ріст концентрації фактора некрозу пухлин- α , а також збільшення біологічного обертання колагену, що супроводжується формуванням ерозивного гастродуоденіту у дітей [16].

Використовуючи імуоферментний аналіз, у крові пацієнта визначають антитіла до мікроорганізму класів IgG, Ig A, Ig M. Доступні тестові набори промислового виробництва відрізняються антигеном, що може бути у вигляді гомогенату цілих клітин бактерій, який отримано за допомогою ультразвуку, або являє собою очищені антигени з одного чи декількох штамів, наприклад, уреазу НР. Для дослідження необхідно декілька мілілітрів крові. В лабораторії можливо дослідити одночасно десятки таких проб. Даний тест оптимальний для епідеміологічних досліджень та скринінгу [35].

Відносно новою розробкою є “настільні” тести для виявлення антитіл до НР, оснований на латекс-аглютинації або твердофазному імуоферментному аналізі. Для дослідження необхідна одна крапля крові з пальця. Результат фіксується за 1 хвилину.

Запропановано експрес-тест для виявлення антитіл до НР, що екскретуються з сечею. Час його проведення – 20 хвилин. Цим методом виявляється інфекція НР у 91,5-92,3 % хворих.

Для визначення вірулентності штамів НР використовують метод полімеразної ланцюгової реакції, що дозволяє виявляти токсигенні білки бактерій. Як біологічний матеріал використовують слину, з якої за допомогою спеціальних наборів, наприклад “ДНК-технології” (Москва), виділяють НР Vac⁺, Cag⁺.

Перспективним напрямком вважається виявлення антигена бактерії в калі: HpSa-тест. Чутливість тесту коливається в межах від 94 % до 98 %.

Серологічні тести частіше розглядаються тільки з позицій предикторів наявності НР у пацієнтів до лікування.

В стандартному Європейському протоколі (1996) при обстеженні пацієнтів з метою виключення інфікування НР рекомендовано використовувати нерадіоактивний ^{13}C -уреазний дихальний тест, для якого характерна висока інформативність (чутливість та специфічність наближуються до 100%), а також можливість його використання для діагностики хелікобактерної інфекції до та після лікування.

Методика ^{13}C -уреазного дихального тесту основана на уреазній активності НР. Досліджують проби повітря, які видихає людина в спеціальні дихальні мішечки. Першу пробу виконують до, а другу – після прийому препарату сечовини, міченого ^{13}C . При наявності в шлунку НР сечовина розщеплюється уреазою, утворюючи $^{13}\text{CO}_2$. Мічений газ попадає в кровотік і через кілька хвилин з'являється в повітрі, що видихає пацієнт. Препарат сечовини не підлягає радіоактивному розпаду, тому тест абсолютно нешкідливий для організму.

Отримані проби повітря аналізують за стабільним ізотопом вуглецю за допомогою інфрачервоного спектрофотометра.

Різниця між концентрацією ізотопів ^{13}C в пробах повітря до і через 30 хвилин після прийому міченої ^{13}C сечовини, що перебільшує 3,5 % підтверджує наявність активної інфекції НР. Чим більший цей показник, тим вищий ступінь заселення бактерій слизової оболонки шлунка пацієнта.

Можливо виявляти патогенні штами НР, які мають фенотип *Cag A Vac A*, за допомогою полімеразної ланцюгової реакції в слині.

Основним методом діагностики гастриту є морфологічний. Морфологічну оцінку гастробіоптатів здійснюють відповідно до принципів Сіднейської системи. Таке дослідження дозволяє виявляти НР, встановлювати локалізацію та ступінь вираженості запалення, атрофії та кишкової метаплазії, а також діагностувати окремі форми гастриту – еозинофільний, лімфоцитарний, гранулематозний. Відповідно до системи Сідней-Хьюстон біоптат необхідно брати з передньої та задньої стінок середньої частини тіла шлунка вище 2 см від пілоричного відділу, а також з малої кривини та кутової ямки. Гістологічно необхідно вказувати 5 ознак: характер запалення, його активність, атрофію, кишкову метаплазію та колонізацію НР [37].

До неінвазивних методів діагностики атрофічного гастриту з ураженням тіла шлунка відноситься тест з визначення сироваткового пепсиногену I (PG I) або співвідношення вмісту PG I та рівня пепсиногену II в крові.

В арсеналі засобів для комплексної оцінки стану слизової оболонки, ступеня її атрофії, втрати нормальних залоз шлунка і клітин в антральному відділі та тілі шлунка існує тестова панель GastroPanel та комп'ютерна програма GastroSoft (Фінляндія). В складі єдиної тестової панелі GastroPanel проводять три аналізи – визначають титр антитіл до НР, рівні сироваткового гастрину-17 (G-17) та сироваткового PG I. Результати багатоцентрового дослідження, проведеного в Фінляндії, свідчать про високий кореляційний зв'язок між результатами гістологічного дослідження слизової оболонки шлунка та серологічного. Чутливість та специфічність тестової панелі сягає 83% та 95 %, відповідно. Тестова панель GastroPanel є альтернативою при первинному обстеженні пацієнтів зі шлунковою диспепсією. Після скринінгу визначаються з подальшою діагностичною та лікувальною тактикою. Для уточнення діагнозу аутоімунного гастриту встановлюють наявність антитіл до паріетальних клітин або антитіл до внутрішнього фактора в крові пацієнта [34, 36].

В наукових джерелах останніх років відмічається тенденція до проведення імуногенетичного аналізу з метою прогнозування виникнення та контролю за перебігом ГДП. Так, використовуючи мікролімфоцито-токсичний тест, пропонується визначити маркер спадкової схильності до дуоденальної виразки в російській популяції: HLA-B 15,

причому, маркер HLA-A 2 свідчить про схильність до її ускладненого перебігу [24]. Використання HLA DR типування подовженим лімфоцитотоксичним тестом дає можливість виявляти стійкість (маркер HLA DR 6) та схильність (HLA DR 4) до патології гастродуоденальної зони у дітей [11].

Виявлення маркерів HLA-B 15, B 5, B 35 може свідчити про наявність виразкової хвороби і може бути використане при прогнозуванні її виникнення [25].

Однак, за даними деяких авторів, маркери ГДП за HLA-системою різні для країн та рас, що з метою прогнозування та виявлення ГДП потребує їх визначення в межах окремої території та нації [20].

Перспективним неінвазивним методом є дослідження імунологічного статусу імуоферментним методом та методом постановки непрямой поверхневої флуоресцентної реакції з використанням моноклональних антитіл. Так, загострення ВХ характеризується зниженням CD 3+, CD 4+, CD 8+, CD 16+ клітин та підвищенням експресії CD 25+ маркера, що свідчить про наявність активного запального процесу в слизовій оболонці шлунка та ДПК. Ремісія ВХ характеризується нормалізацією показників периферичної крові, за винятком CD 16+ клітин, кількість яких знижена, а також підвищеною експресією CD 25+ маркера; підвищенням вмістом CD 56+ клітин. Це свідчить про те, що в стадії клініко-ендоскопічної ремісії в слизовій оболонці запальний процес припиняється. Доведено, що загострення ВХ супроводжується порушенням клітинної та гуморальної ланок імунітету, ступінь виявлення яких пропорційна ступеню обсіменіння НР [13,17].

В патогенезі порушень скорочувальної та секреторної функції шлунково-кишкового тракту суттєве значення мають зміни катіонтранспортних функцій клітинних мембран.

Іони кальцію, калію, натрію та водню відіграють важливу роль в регуляції функцій тканин та органів системи травлення. При порушенні електролітного складу клітин та позаклітинної рідини виникають функційні розлади. Зміни іонного складу слини та шлункового вмісту призводять до змін функційної активності секреторних клітин та клітин гладеньких м'язів.

Іонний склад серед організму залежить від стану як нервової, так і ендокринної системи, від ступеня та характеру запального процесу, поступаючих ззовні продуктів та медикаментів. Іонна рівновага в тканинах та вмісту шлунково-кишкового тракту порушується при рефлюксах, що обумовлюють попадання вмісту з дистального відділу в проксимальних, що виявляє шкідливу дію на слизову оболонку.

Вміст іонів в біологічних середовищах відображає процеси, які відбуваються в стінці травної трубки.

Тому, враховуючи вищезазначене, деякі автори неінвазивну методику для діагностики дуоденогастрального та гастроєзофагеального рефлюксів пропонують пряму іонометрію, з використанням іонів кальцію – в шлунковому вмісті, а іонів калію та кальцію – в слині [20].

Виявлення характеру ушкоджень у хворих з дуоденогастральним рефлюксом пропонують шляхом використання біопсії з антрального відділу та тіла шлунка, використовуючи систему морфологічних індексів: ексудативного запалення, продуктивного запалення, атрофічних процесів, склеротичних процесів, імунопатологічних процесів, дисгенераторного індексу [12].

З метою визначення секреторної функції шлунка в дітей пропонують використовувати: визначення кислотопродукції – титраційним методом; ферментотворювальної функції шлунка – визначення сумарної протеолітичної активності шлункового вмісту; слиноутворення - визначенням концентрації білка в слизу шлункового соку. Підвищення кислотопродукції та ферментативної активності шлункового соку на тлі зменшення кількості білка шлункового слизу свідчить про наявність патології ГДД у дітей [15].

З метою первинного та контрольного етапів обстеження хворих на хронічний гастрит пропонують застосовувати схеми різноманітних морфологічних форм біоптатів слизової оболонки шлунка [7].

Враховуючи наявність синдрому ендотоксикації, що супроводжується дисбалансом мікробіоценозу шлунково-кишкового тракту у дітей з ГДП, з метою виявлення та діагностики захворювань шлунка та ДПК пропонується визначати коротколанцюгові жирні кислоти, що є метаболітами резидентної кишкової мікрофлори. Коротколанцюгові жирні кислоти виявляють методом газорідної хроматографії в крові та слині. Підвищення рівня останніх свідчить про наявність або прогресування ГДП у дітей [19].

Враховуючи, що кислотоутворення в шлунку тісно пов'язане зі змінами рівнів цАМФ та цГМФ, для прогнозування виникнення та діагностики ерозивних уражень шлунка пропонують використовувати визначення “гормонів-циклаз” [2].

Для діагностики розладів ГДД у дітей широко використовують метод інтрагастральної рН-метрії, але з обов'язковим врахуванням вікових особливостей кислотопродукції (чим менша дитина, тим частіше в неї виявляють гіпоацидність; кислотонейтралізуюча здатність шлунка у дітей 7-14 років менша, ніж у підлітків; ураження ГДП у дітей частіше супроводжується гіперацидними станами) [23].

Реогастрографія дозволяє визначити за допомогою спеціального зонда опір тканин у деяких ділянках шлунка та стравоходу, опір зворотнь оппорційний кислотоутворювальній функції; оцінка відбувається за допомогою спеціального планшета або шляхом комп'ютерної обробки даних. Оцінюється кислотоутворювальна функція, нейтралізуюча здатність антрального відділу, закислення стравоходу до та після введення стимулятора (гістаміну) [25].

Одними з критеріїв оцінки функції травної системи є добовий моніторинг денних та нічних показників шлункової секреції, що входить в арсенал діагностичних засобів гастроентерологічної біоритмології [18].

Моторно-евакуаційну функцію шлунка у хворих на хронічний гастрит пропонується визначати за допомогою УЗД порожнистих органів [7].

Доведено, що зниження рівня β-ендорфіну призводить до реалізації психосоматичними розладами ульцерогенної дії крізь підвищення рівня катехоламінів та кислотності. У хворих на дуоденальну виразку рівень останнього значно знижений. Тому запропоновано використовувати показник рівня β-ендорфіну маркер розкитку виразкової хвороби [22].

За прогностичний та діагностичний критерії ГДП пропонується використовувати: рівень антитіл до H^+K^+ -АТФазі парієтальних клітин шлунка [29], серотоніна [27], фенотипи α_1 -протеїназного інгібітора та активність протеолітичних ферментів [1], сироватки крові; визначення активності лізоциму та вмісту жовчних кислот у шлунковому соці [3].

Новим методом візуального дослідження слизової оболонки в дитячій гастроентерології є “капсульна відеоскопія”. Суть її полягає в тому, що зображення поверхні всіх відділів шлунково-кишкового тракту фіксується відеокапсулою, яка має джерело світла, живлення та відеокамеру, і передається на спеціальний приймач. Знімки в подальшому аналізуються за допомогою комп'ютерної програми [31].

Висновки

1. Арсенал засобів прогнозування виникнення, розвитку та прогресування гастродуоденальної патології дитячого віку постійно розширюється та удосконалюється. Однак жоден з них не є абсолютним.
2. Вдосконалення інтерпретації методів імуноферментного та імуногенетичного аналізів на рівні різних етнічних груп надасть можливість виявляти групи ризику дітей зі схильністю до виникнення патології гастродуоденальної зони, а це в свою чергу дозволить попередити розвиток захворювань та їх ускладнень.

Література

1. Акбашева О.Е., Пехтерева Е.В., Скороходова Т.М. Фенотипы α_1 – протеиназного ингибитора и активность протеолитических ферментов плазмы крови при язвенной болезни. Росс. ж. гастроэнтерол., гепатол., колонопроктол. 2001; 2: 44–46.
2. Белова Е.В. Роль системы «гормон – циклазы» в патогенезе эрозивного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки. Экспер. мед. 2004; 5: 10–14.
3. Белова Е.В., Вахрушев Я.М. Характеристика агрессивно– протективных факторов при эрозивном поражении слизистой оболочки гастродуоденальной зоны. Тер., архив. 2002; 2: 17–20.
4. Белоусов Ю.В. Гастродуоденальная патология у детей: проблемы и перспективы. Здоров'я України. 2003; 13 (74): 24–25.
5. Галеева Р.Т., Струков В.И., Шурыгина Е.Б. Клинико–лабораторные аспекты язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей на современном этапе// Росс. пед. ж. 2005; 6: 47–49.
6. Говорун В.М., Момыналиев К.Т., Смирнова О.В. и др. Современные подходы к молекулярной диагностике и типированию клинических изолятов *Helicobacter pylori* в России. Росс. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2002; 3: 57–65.
7. Головченко О.І., Вернігородський С.В., Біктіміров В.В. Гістопатологічні особливості різних морфологічних форм хронічних гастритів. Суч. гастроентерол. 2003; 4: 55–58.
8. Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби органів травлення. Суч. гастроентерол. і гепатол. 2000; 1: 17–20.
9. Гриценко І.І., Будзак І.Я. Роль пілоричного хелікобактеріозу у генезі ерозивно– виразкових роз'ятрень слизової оболонки гастродуоденальної зони. Суч. гастроентерол. 2002; 1 (7): 10–15.
10. Гриценко І.І., Щербиніна М.Б., Григоренко О.І., Новоженіна Л.І. Ефективність застосування де–нолу в лікуванні ерозивно– виразкових ушкоджень слизової оболонки гастродуоденальної зони. Новости мед. и фармации. 2003; 3 (131): 9.
11. Давыдов Б.И., Трошкова И.Г., Чештанов Н.С. и др. Иммунологическая характеристика детей , больных гастродуоденитом, проживающих в г. Кемерово. Педиатрия. 2002; 3: 52–54.
12. Еремеев С.И., Турилова Н.С., Ахмедов В.А. Оценка степени поражения слизистой оболочки желудка как органа мишени при дуоденогастральном рефлюксе с помощью системы индексов. Тер. архив. 2002; 2: 13–16.
13. Ильина Е.А. Исследование иммунологического статуса у больных язвенной болезнью при обострении и ремиссии. Экспер. мед. 2004; 3: 24–27.
14. Исаков В.А., Судакова О.В., Селиверстова Т.Р. и др. Использование непрямого иммуноферментного анализа для определения эрадикации *Helicobacter pylori* при язвенной болезни. Росс. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2002; 2: 11–14.
15. Касыбекова Л.М., Шарипова М.Н., Машкеев А.К. и др. Особенности секреторной функции желудка у детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с хеликобактериозом. Педиатрия. 2004; 2: 8–10.
16. Кильдильярова Р.Р., Шараев П.Н. Показатели обмена колагенна и факторов некроза опухоли человека у детей с хроническим гастродуоденитом. Педиатрия. 2000; 2: 48–50.
17. Кириченко Н.М. Дослідження імунітету у хворих з пептичною виразкою дванадцятипалої кишки гелікобактерної етіології. Суч. гастроентерол. 2004; 2: 75–78.
18. Коротько Г.Ф. Принципы и критерии оценки функции пищеварительной системы. Росс. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2000; 4: 12–15.

19. Краснова Е.Е., Чемоданов В.В. Акайзин Э.С., Егорова Е.Ю. Перспективы исследования короткоцепочечных жирных кислот у детей с заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки. Педиатрия. 2005; 5: 16–18.
20. Курелович С.А, Коненков В.И., Шлыкова Л.Г., Прокофьев В.Ф. Иммуногенетические аспекты язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у инфицированных *Helicobacter pylori* европиоидов западной Сибири. Тер. архив. 2001; 2: 13–17.
21. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Гаджиева М.Г. Новые подходы к диагностике и лечению хронических эрозий желудка. Росс. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2003; 1: 43–49.
22. Опарин А.А. Роль нейропептидов в патогенезе дуоденальной язвы. Суч. гастроэнтерол. 2003; 4 (14): 47–48.
23. Рубцова Є.І. Вивчення процесів кислотопродукції та кислотонейтралізації шлунку та їх порушень у дітей та підлітків з гастродуоденальними захворюваннями методом інтрагастральної рН-метрії. Суч. гастроэнтерол. 2004; 3 (17): 52–55.
24. Сапожников В. Г., Куклина Н. А. Об этиопатогенетической роли пилорического геликобактера в развитии заболеваний желудочно–кишечного тракта. Педиатрия. 1997; 1: 67–72.
25. Сапроненков П.М., Савикин С.Л. Антигены HLA при язвенной болезни желудка.. Клин. мед. 1993; 71(9): 37 – 39.
26. Сідельников В.М., Бережний В.В., Резник Б.Я. та ін. Дитячі хвороби. К.: Здоров'я, 1999: 734 с.
27. Сиппонен Г., Сепола К. Гастрит – атрофический гастрит – кишечная метаплазия – рак желудка: обратима ли последовательность? Росс. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1999; 2: 30–35.
28. Ситникова Е.П., Мухина Ю.Г. Значение серотонина в патогенезе хронических заболеваний гастродуоденальной зоны у детей. Росс. педиатр. ж. 2005; 4: 43–48.
29. Сёмин С.Г., Щербаков П.Л., Филин В.А. и др. Лабораторно–диагностические возможности детекции *Helicobacter pylori*. Педиатрия. 2000; 3: 96–98.
30. Ткаченко Е.И., Новикова В.П., Антонов П.В., Любимов Ю.А. Антитела к H+/K+-АТФазе париетальных клеток желудка у детей с НР-ассоциированным хроническим гастритом. Экспер. и клин. гастроэнтерол. 2003; 3: 4–7.
31. Трифонов В.Д. Патогенетическое и диагностическое значение концентрации ионов в слюне и желудочном содержимом при хронических гастритах у детей. Росс. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2000; 2: 15–17.
32. Щербаков П.Л. Вопросы педиатрической гастроэнтерологии. Росс. мед. ж. 2003; 11(3): 107–113.
33. Щербинина М.Б., Хасилев О.И., Кудрявцева В.Е., Будзак И.Я. Современные направления неинвазивной диагностики заболеваний желудка. Суч. гастроэнтерол. 2004; 1 (15): 4–9.
34. Anderson T, Rohss K, Bredberg E, Hassan–Alin M. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of esomeprazole, the S–isomer of omeprazole. Aliment Pharmacol Ther. 2001; 15 (10): 1563–1569.
35. Ando H., Kagaya T., Takemori Y. et al. Changes in serum anti *Helicobacter pylori* IgG antibody, pepsinogen I, and pepsinogen II – eradication therapy of *Helicobacter pylori*. Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi. 1997; 94: 723–731.