

УДК 616.33.-002-036.1-053.2

МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ АТРОФІЇ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА І ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ДІТЕЙ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ГАСТРОДУОДЕНІТІ

В.І.Боброва

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Morpho-functional features of the formation of gastric mucosa atrophy in the stomach and duodenum in children with chronic gastroduodenitis

Bobrova V.I.

A.A Bohomolets, National Medical University, Kyiv

The objective: to study the morpho-functional features of the formation and development of atrophic changes of MMS and duodenum in children with CGD.

Patients and methods. We observed 76 children aged 8 to 16 years with established CGD in the period of exacerbation. Depending on the duration of CGD patients were divided into 2 groups of observations: I group – 29 (38.2%) of children with firstly diagnosed gastroduodenitis, II group – 47 (61.8%) patients with recurrent exacerbations of CGD. To assess the histological changes of MMS and the duodenum tissue sections stained with hematoxylin-eosin and pikrofuxinom by Van Gieson. For the determination of apoptosis, during the immunohistochemistry research of the stomach and duodenum biopsies, we`re using mouse monoclonal antibody to the anti-apoptotic protein Bcl – 2 (124 Slone, DAKO, Denmark) and protein Pro-Apoptosis Bax (Clone 2D2, DAKO, Denmark); for the determination of the proliferation we used nuclear proliferation cells antigen (Proliferating Cell Nuclear Antigen – PCNA) (Clone: PC10, DAKO, Denmark), to determine the expression of the receptor VEGFR – 1 in the endothelial cells of the stomach, we used a monoclonal antibody (DAKO, Denmark).

Results. Regardless of the length CGD, atrophic changes in MMS diagnosed in most of children with the localization process in the antrum of the stomach with the low level of acidity that depends on the state of the microcirculation in the MMS. Immunohistochemistry research was the confirmation of the level of expression of VEGFR – 1. It was stated that inflammatory changes MMS reaction with monoclonal antibodies to VEGFR – 1, most patients ($79,1 \pm 8,2\%$) was 1 point, 2 points in the expression was determined in $85,7 \pm 13,2\%$ of children with atrophic changes MMS and $91,6 \pm 7,6\%$ of patients with atrophy of the duodenum. According to the results of our study, the one of the mechanisms of atrophic changes MMS and duodenum were disregulatory violation of epithelial cell renewal – increasing expression of PCNA proliferative index from 51.8% to 62% with moderate expression of Bax from 11.3 to 49.1 % positively stained cells and low expression of Bcl-2 – less than 10% positively stained cells. The results of serological and histological methods of helicobacter infection studies have shown that the presence of *H. pylori* did not significantly influence the development of atrophic changes of MMS and the duodenum. Among patients with CGD associated with *H. pylori* in $14,3 \pm 13,2\%$ children were diagnosed atrophic changes in MMS and $18,8 \pm 9,8\%$ – atrophic changes in the duodenum, which were statistically ($p < 0.05$) differs from children with CGD unassociated with *H. pylori* ($85,7 \pm 13,2\%$ i $81,2 \pm 9,8\%$).

Conclusion. During the chronic inflammation of the MMS and the duodenum the decrease rate of physiological and reparative regeneration, disturbance of microcirculation take place, which is likely to be one of the mechanisms of atrophic changes in MMS and the duodenum. The results suggest the need of drugs that improve microcirculation trophic and MMS for children with CGD.

Key words: children, chronic gastroduodenitis, atrophy of the gastric mucosa and duodenum.

Морфо-функциональные особенности формирования атрофии слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у детей при хроническом гастродуодените

Боброва В.И.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Цель: изучить морфо-функциональные особенности формирования и развития атрофических изменений СОЖ и ДПК у детей при ХГД.

Пациенты и методы. Под нашим наблюдением находилось 76 детей в возрасте от 8 до 16 лет с верифицированным ХГД в периоде обострения. В зависимости от длительности ХГД больные были разделены на 2 группы наблюдения: I группа – 29 (38,2%) детей, с впервые установленным диагнозом гастродуоденит, II группа – 47 (61,8%) пациентов с рецидивирующими обострениями ХГД. Для оценки гистологических изменений СОЖ и СО ДПК срезы тканей красили гематоксилин – эозином и пикрофуксином по Ван-Гизон. При иммуногистохимическом исследовании биоптатов желудка и ДПК для определения апоптоза использовали мышиные моноклональные антитела к антиапоптозному белку Bcl – 2 (Clone 124, DAKO, Дания) и проапоптозному протеину Bax (Clone 2D2, DAKO, Дания); для определения пролиферации использовали ядерный антиген пролиферации клеток (Proliferating Cell Nuclear Antigen – PCNA) (Clone: PC10, DAKO, Дания); для определения экспрессии рецептора VEGFR – 1 в эндотелиальных клетках желудка использовали моноклональные антитела (DAKO, Дания).

Результаты. Независимо от продолжительности ХГД атрофические изменения СОЖ диагностировали у большинства детей при локализации процесса в антральном отделе желудка на фоне сниженного уровня кислотности, что, по результатам нашего исследования, в значительной степени зависело от состояния микроциркуляции в СОЖ. Подтверждением послужило иммуногистохимическое исследование уровня экспрессии VEGFR – 1. Установлено, что при воспалительных изменениях СОЖ реакция с моноклональными антителами к VEGFR – 1 у большинства пациентов (79,1±8,2%) составляла 1 балл, экспрессию в 2 балла определяли у 85,7±13,2% детей с атрофическими изменениями СОЖ и у 91,6±7,6% больных с атрофией СО ДПК. По результатам проведенного нами исследования одним из механизмов формирования атрофических изменений СОЖ и СО ДПК были дисрегуляторные нарушения клеточного обновления эпителиоцитов, а именно: повышенная экспрессия пролиферативного показателя PCNA от 51,8% до 62% при умеренной экспрессии Bax от 11,3 до 49,1% позитивно окрашенных клеток и при низкой экспрессии Bcl – 2 – менее 10% позитивно окрашенных клеток. Результаты проведенного серологического и гистологического методов исследования геликобактерной инфекции показали, что наличие *H. pylori* существенно не влияет на развитие атрофических изменений СОЖ и СО ДПК. Среди пациентов с ХГД ассоциированных с *H. pylori* у 14,3±13,2% детей были диагностированы атрофические изменения СОЖ и у 18,8±9,8% – атрофические изменения СО ДПК, что статистически достоверно ($p<0,05$) отличается от аналогичного показателя у детей с ХГД неассоциированным с *H. pylori* (85,7±13,2% и 81,2±9,8%).

Заключение. При хроническом воспалении СОЖ и СО ДПК происходит снижение скорости физиологической и репаративной регенерации, нарушение процессов микроциркуляции, что, вероятно, может быть одним из механизмов формирования атрофических изменений СОЖ и СО ДПК. Полученные данные свидетельствуют о необходимости при лечении детей с ХГД использования препаратов, которые улучшают трофику и микроциркуляцию СОЖ.

Ключевые слова: дети, хронический гастродуоденит, атрофия слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Адреса для корреспонденції:

Боброва Віра Іванівна – д.м.н., професор кафедри педіатрії №1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця;

E-mail: dudnykv@mail.ru

На теперішній час хронічний гастродуоденіт (ХГД) – це надзвичайно частий діагноз у дітей, який не завжди відображає істинну картину захворювання у конкретного хворого. Можна сказати, що це "черговий" діагноз для хворого, що звернувся до лікаря з приводу диспептичних скарг і в якого при ендоскопії не виявлена виразка.

За останні роки в гастроентерології було зроблено значний крок вперед, що дозволило на якісно новому рівні знань переглянути наші уявлення про гастрит [3, 6, 13]. На сьогодні є загальноновизнаним, що різні форми хронічного гастриту (ХГ) є стадіями єдиного процесу прогресування хронічного запалення від поверхневого до атрофічного [5, 7]. В основі морфологічних порушень при цьому лежить сполучення дегенеративних змін залозистих елементів, гіперпластичних і атрофічних процесів в слизовій оболонці шлунка (СОШ), перебудова поверхневого епітелію та епітелію залоз, запальна інфільтрація СО. Заслугує також на увагу той факт, що у 40-60% дорослих пацієнтів захворювання починається в дитячому віці. Поряд з неухильним ростом захворюваності на ХГД спостерігається тенденція до важкого його перебігу, збільшення питомої ваги ерозивних, субатрофічних і атрофічних форм, у тому числі атрофічних змін тіла шлунка у дітей [8, 9, 10]. Однак патогенетичний механізм розвитку атрофії трактується в літературі по-різному.

Слід зазначити, що в останні роки активно вивчався у дітей лише ХГД асоційований із *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) [11,12], іншим формам приділялося недостатньо уваги. Поодинокими є лише дослідження у хворих дітей на ХГД, в яких аналізуються та порівнюються дані ендоскопічних і гістологічних змін СОШ та СО дванадцятипалої кишки (ДПК). В той же час, на нашу думку, з метою оптимізації лікування досить актуальною є рання морфологічна діагностика ХГ неасоційованого з *H. pylori* в дитячому і юнацькому віці, до появи ознак атрофії.

Мета: вивчити морфо-функціональні особливості формування і розвитку атрофічних змін СОШ та ДПК у дітей при ХГД.

Матеріали та методи дослідження. Під нашим спостереженням було 76 дітей віком від 8 до 16 років з верифікованим ХГД в періоді загострення, які надійшли на стаціонарне лікування в дитячу клінічну лікарню № 9 м. Києва.

Для верифікації діагнозу всім дітям проводили фіброезофагогастродуоденоскопію (ФЕГДС) верхніх відділів травного каналу, внутрішньошлункову рН-метрію. Ендоскопічне дослідження супроводжувалося прицільною біопсією СО тіла, антрального відділу шлунка та СО ДПК для подальшого гістологічного та імуногістохімічного дослідження. Для оцінки гістологічних змін СОШ та СО ДПК тканинні зрізи фарбували гематоксиліном та еозином і пікрофуксином по Ван-Гізону. Результати дослідження трактували за «Сіднейською системою». Для імуногістохімічного дослідження зрізи завтовшки 4-6 мкм наносили на адгезивні

предметні скельця Super Frost Plus і використовували непрямий стрептавидін-пероксидазний метод забарвлення. Апоптоз визначали з мишачими моноклональними антитілами до антиапоптозного білка Bcl – 2 (Clone 124, DAKO, Данія) і проапоптозного протеїну Bax (Clone 2D2, DAKO, Данія). Для визначення проліферації застосовували ядерний антиген проліферуючих клітин (Proliferating Cell Nuclear Antigen – PCNA) (Clone: PC10, DAKO, Данія). Для визначення експресії рецептора VEGFR – 1 в ендотеліальних клітинах шлунка використовували моноклональні антитіла (DAKO, Данія). При інтерпретації імунозабарвлення розповсюдженість та інтенсивність реакції оцінювали напівкількісним методом від 0 до 3 балів: 0 – немає забарвлення; 1 – менше 10% позитивно забарвлених клітин; 2 – більше 10% і менше 50% позитивно забарвлених клітин; 3 – гомогенне забарвлення більше 50% клітин.

Візуалізацію *H. pylori* проводили в препаратах, забарвлених за Романовським – Гімзе. Ступінь колонізації СОШ і СО ДПК *H. pylori* позначали кількістю плюсів (+) за Л.І. Аруїном, 1998: за наявності 50 і більше бактерій у полі зору ступінь колонізації оцінювали як виражений (+++), від 20 до 50 – помірний (++) , менше 20 – слабкий (+). Для діагностики *H. pylori* також використовували серологічний метод із застосуванням імуноферментного аналізу (ELISA). Наявність чи відсутність антитіл до *H. pylori*, а саме анти-*H.pylori* Ig G та їх концентрацію визначали з використанням діагностичного набору «UBI Magivel» (США)

Статистичну обробку результатів проведено з використанням стандартних пакетів програм Microsoft Excel.

Результати досліджень та їх обговорення. Серед спостережуваних хворих було 34 (44,7%) хлопчики та 42 (55,3%) дівчинки. За віком були виділені наступні категорії дітей: 20 дітей (26,4%) віком 8 – 10 років, 28 дітей (36,8%) віком 11 – 13 років та 28 дітей (36,8%) віком 14 – 16 років. В залежності від тривалості ХГД хворі були розподілені на 2 групи спостереження: I група – 29 (38,2%) дітей, яким уперше був встановлений діагноз гастродуоденіт, II група – 47 (61,8%) дітей з рецидивуючим загостренням ХГД.

Для верифікації діагнозу ХГД 76 дітям проводили гістологічне дослідження СО фундального, антрального відділів шлунка і СО ДПК. При гістологічному дослідженні біоптатів серед обстежуваних дітей у 69 (90,8%) хворих діагностували хронічний неатрофічний гастрит (ХНГ), у 60 (78,9%) дітей – хронічний неатрофічний дуоденіт (ХНД), у 7 (9,2%) дітей – хронічний атрофічний гастрит (ХАГ), у 16 (21,1%) – хронічний атрофічний дуоденіт (ХАД). При гістологічному дослідженні ми встановили, що незалежно від тривалості ХГД, атрофічні зміни СОШ (відповідно I і II групи 6,9±4,7% і 10,6±4,5%) та СО ДПК (відповідно I і II групи 17,2±7,0% і 23,4±6,2%) в однаковому відсотку випадків були діагностовані як на початку формування ХГД, так і при його рецидивуючому перебігу, що свідчить про статистично незначиму відмінність ($p > 0,05$).

Зважаючи на відносно високий відсоток дітей з атрофічними змінами СОШ та СО ДПК, нами було проведено вивчення механізму розвитку атрофії. Незалежно від тривалості ХГД, атрофічні зміни СОШ визначали у більшості дітей при локалізації процесу в антральному відділі шлунка, що дає можливість припустити, що формування атрофічних змін пов'язане з порушенням цитопротективної функції шлунка, тому що саме в антральному відділі шлунка відбувається секреція нейтральних мукополісахаридів, які забезпечують захисну функцію СОШ.

При атрофії СОШ ми виявляли стоншування СО, частіше вогнищево, порушення її рельєфу, що проявлялося ущільненням валиків і вкороченням ямок. Відмічали ділянки, де замість залоз виявляли фіброзну тканину, ці вогнища зазвичай мали розміри впродовж 1-2 валиків (рис. 1).

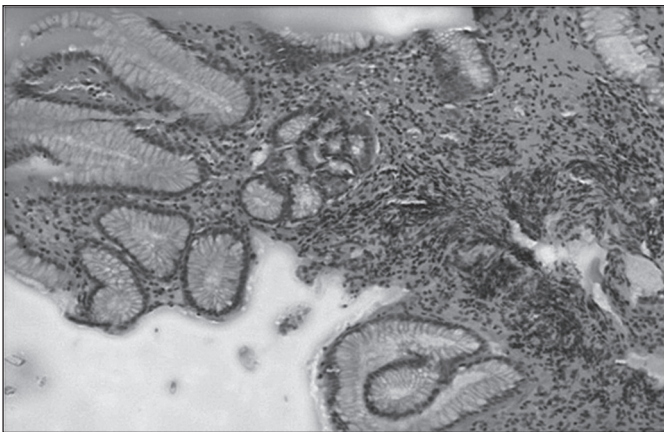


Рис. 1. Мікрофото біоптата СОШ, антральний відділ, помірний ступінь активності запалення. Поверхнева ерозія з явищами регенерації. Вогнищева атрофія X 200.

При атрофії СО ДПК діагностували вкорочення, згладжування ворсинок і подовження крипт. Епітелій, що вистилає поверхню СО, був значно сплюснений, у власній пластинці залози розташовувалися рідко, нерівномірно, частина з них була вкрита сплюсненим епітелієм. Окрім того, відмічали ділянки, де замість залоз була фіброзна тканина, ці вогнища мали розміри 2-3 крипт (рис.2).

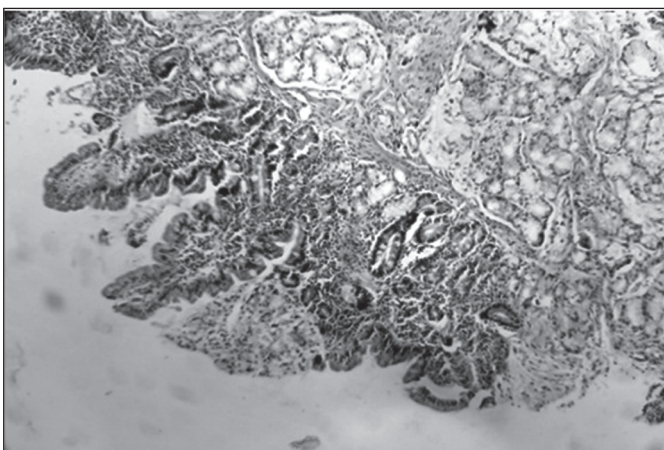


Рис.2. Мікрофото біоптата СО ДПК, тяжкий ступінь активності хронічного дуоденіту. Гіпотрофія СО. X100.

Встановлена нами частота атрофічних змін СО органів гастродуоденальної зони (ГДЗ) незалежно від тривалості захворювання дала нам можливість припустити, що у їх формуванні переважну роль відіграють дисрегуляторні порушення клітинного відновлення. Наша гіпотеза отримала підтвердження при імуногістохімічному дослідженні показників клітинного відновлення. Імуногістохімічні показники клітинного гомеостазу при ХНГД характеризувалися помірним підвищенням проліферативної активності за рахунок збільшення експресії PCNA від 10,6% до 23% позитивно пофарбованих ядер епітелію залоз і помірним підвищенням апоптозу за рахунок збільшення експресії Вах від 11,3 до 49,1% позитивно пофарбованих клітин і зниженні експресії Bcl – 2 менше 10% позитивно пофарбованих клітин. Формування атрофічних змін СОШ та СО ДПК пов'язане з вираженим підвищенням проліферативного показника PCNA від 51,8% до 62% при помірній експресії Вах від 11,3 до 49,1% позитивно пофарбованих клітин і при низькій експресії Bcl – 2 – менше 10% позитивно пофарбованих клітин (рис.3).

На підставі отриманих даних можна зробити висновок, що диспропорція показників клітинного відновлення визначає розвиток відповідної форми гастриту і дуоденіту.

Атрофічні зміни СОШ і СО ДПК діагностували у всіх дітей зі зниженим рівнем кислотності вже на початку захворювання і у 57,1±18,7% дітей з рецидивуючим перебігом ХГД. На нашу думку, зниження кислотопродукції у більшості дітей з локалізацією атрофічних процесів в антральному відділі шлунка може бути пов'язано з порушеннями мікроциркуляції. При гістологічному дослідженні біоптата СО антрального відділу шлунка діагностували розширення і повнокрів'я артеріальних і венозних судин з явищами периваскулярного набряку (що свідчить про порушення судинної проникності), з утворенням серозного ексудату, який, можливо, здавлює залози і призводить до їх дисфункції.

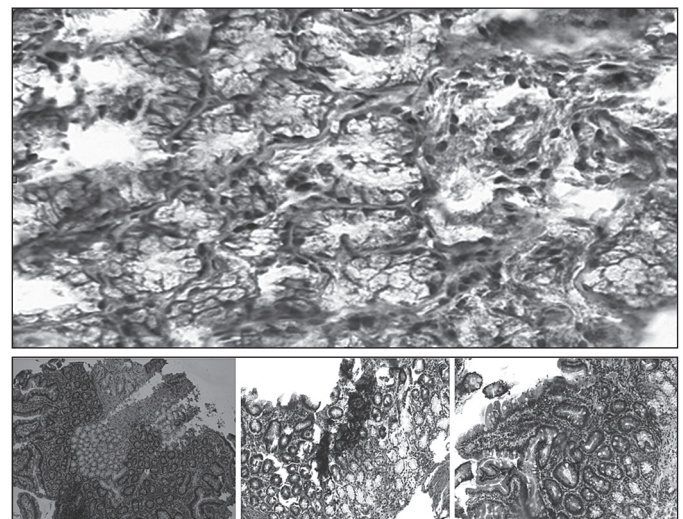


Рис.3. Мікрофото біоптата СО ДПК. Хронічний атрофічний дуоденіт: а – імуногістохімічна реакція з антитілами до PCNA. X 100; б – імуногістохімічна реакція з антитілами до Вах. X 100; в – імуногістохімічна реакція з антитілами до Bcl– 2. X 100.

З огляду на це нами було проведено імуногістохімічне дослідження рівня експресії фактора росту ендотелію судин (VEGFR – 1). При запальних змінах СОШ реакція з моноклональними антитілами до VEGFR – 1 у більшості пацієнтів (79,1±8,2%) становила 1 бал, експресію в 2 бали виявляли у 85,7±13,2% дітей з атрофічними змінами СОШ і у 91,6±7,6% хворих з атрофією СО ДПК (рис.4).

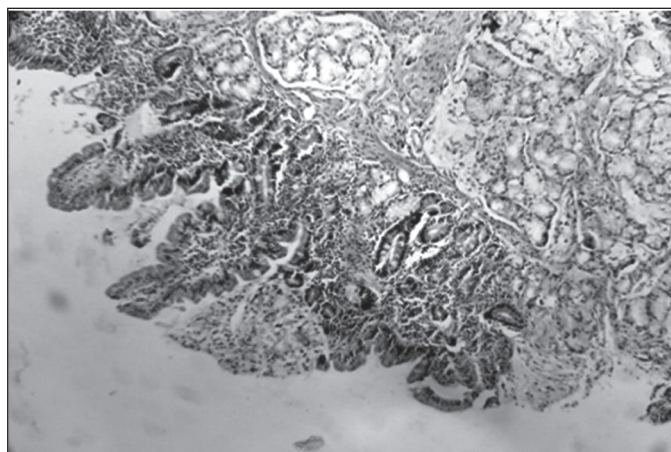


Рис. 4. Мікрофото біоптата СОШ. Експресія з моноклональними антитілами до VEGFR – 1 (2 бали). X 200.

Зважаючи на отримані дані можна припустити, що одним з механізмів розвитку атрофічних змін шлунка є порушенняангіотрофіквнаслідокгіпоксично-ішемічного ураження СОШ. Резистентність СОШ значною мірою залежить від кровообігу, який контролюється VEGFR – 1 і призводить до утворення судинної капілярної сітки та відновлення мікроциркуляції в СОШ для постачання цієї ділянки киснем та поживними речовинами.

Проведена оцінка рівня експресії VEGFR – 1 відносно рівня базальної секреції також показала, що при підвищеному рівні кислотності статистично достовірно ($p < 0,05$) вищим (1,94±0,06 бали) був показник експресії VEGFR – 1, ніж при нормо-гіпоацидному рівні базальної секреції (відповідно 1,39±0,10 і 1,56±0,18 бали). Згідно з даними літератури [1, 4], паріетальна клітина є однією з найбільш високо енерговитратних в організмі, а процес секреції соляної кислоти є суворо аеробним. Забезпечує енерговитрати на ці метаболічні потреби кровообіг. Разом з цим, в антральному відділі шлунка, де переважно виникають атрофічні зміни, є анатомічні особливості судин, які визначально зумовлюють тут слабше кровопостачання, ніж у інших відділах шлунка. Отже, можна припустити, що порушення розподілу крові в зазначених зонах шлунка впливають на процеси секреції соляної кислоти, пригнічують функціональну активність паріетальних клітин, що призводить до ушкодження структурної цілісності кислотоутворюючих залоз.

За даними літератури, одним з основних механізмів розвитку атрофії СОШ є бактеріальний вплив *H. pylori* [2, 11, 12]. В нашій роботі з метою діагностики інфікованості дітей *H. pylori* були оцінені результати – серологічного та гістологічного методів дослідження (табл.1).

Таблиця 1

Інфікування *H. pylori* у дітей з різними формами патології шлунка та дванадцятипалої кишки (M±m, %)

Нозологічна форма	Дослідження			
	гістологічне		серологічне	
	негативний	позитивний	негативний	позитивний
ХНГД (n=53)	36 (67,9±6,4)	17 (32,1±6,4)	37 (69,8±6,3)	16 (30,2±6,3)
ХАГ (n=7)	6 (85,7±13,2)±	1 (14,3±13,2)±	7 (100)	0
ХАД (n=16)	13 (81,2±9,8)	3 (18,8±9,8)	87,5±8,3	12,5±8,3

± $p < 0,05$ між групами хворих (Hr+ и Hr-)

Як видно з приведених даних, наявність *H. pylori* інфекції суттєво не впливає на розвиток атрофічних змін СОШ та СО ДПК. За результатами проведеного серологічного методу дослідження виявлення *H. pylori* – інфекції практично співпадали з гістологічним. Слід зазначити, що серед хворих з ХГД асоційованим з *H. pylori* у 14,3±13,2% пацієнтів були діагностовані атрофічні зміни СОШ і у 18,8±9,8% – атрофічні зміни СО ДПК, що статистично достовірно ($p < 0,05$) відрізняється від аналогічного показника у дітей з ХГД неасоційованому з *H. pylori* (85,7±13,2% і 81,2±9,8%).

Висновок

Підсумовуючи результати проведеного дослідження слід сказати, що при хронічному запаленні СО органів ГДЗ було виявлено зниження швидкості фізіологічної і репаративної регенерації, порушення процесів мікроциркуляції, що, ймовірно, може бути одним з механізмів формування атрофічних змін СОШ та СО ДПК. Отримані дані свідчать про доцільність при лікуванні хворих на ХГД застосування препаратів, які покращують трофіку і мікроциркуляцію СОШ.

Література

1. Агаджанян Н.А. Нормальна фізіологія / Н. А. Агаджанян. – Москва: ОО Мед. инф. агенство, 2007. – 520 с.
2. Анфиногенова О.Б., Давыдов Б.И., Трошкова И.Г. Дифференциально-диагностические критерии хронического гастродуоденита у детей, ассоциированного с *Helicobacter pylori* // Российский педиатрический журнал. – 2006. – N1. – С. 46– 47.
3. Вольнец Г.В., Клембовский А.И., Новикова А.В. Морфологические изменения слизистой оболочки желудка у детей с хроническим гастритом в зависимости от этиологических факторов заболевания. // Российский педиатрический журнал. – 2006. – №4. – С.32–44.
4. Гайтон А.К. Медицинская физиология / Гайтон А.К.; [пер. с англ. В.И. Кобрина]. – Москва: Логосфера, 2008. – 1296 с.
5. Гончар Н.В., Соколова М.И. Взгляд на проблему хронического гастродуоденита у детей спустя 30 лет. // Педиатрична гастроентерологія і нутріціологія: Матеріали науково-практичної конференції з

- міжнародною участю (20–21 травня 2010 року). – Харків, 2010. – С.126-127.
6. Денисов Н.Л., Ивашкин В.Т., Лобзин Ю.В., Голофеевский В.Ю. Хронический гастрит с позиций взаимодействия иммунного, инфекционного и морфологического факторов // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2008. – Том 18. – №6. – С. 22–26.
 7. Жукова Е. А., Соколова И. Л., Шабунина Е. И., Волков А. И., Кулик И. И. Состояние слизистой оболочки фундального отдела желудка при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей в зависимости от фазы заболевания. // Русский медицинский журнал. – 2006. – №1. – С.15–17.
 8. Лысиков Ю.А., Малицына Т.А., Рославцева Е.А. Трудности в диагностике атрофических гастритов у детей // Трудный пациент – 2006. – №6. – С.16–22.
 9. Наумова Л.А. Пальцев А.И., Беляева Я.Ю. Клинико-морфологические варианты атрофического поражения слизистой оболочки желудка // Терапевтический архив – 2009. – Том 81. – №2. – С. 17–23.
 10. Павлович И.М. Голофеевский В.Ю., Калиновский В.П. Хронический атрофический гастрит: особенности морфологической структуры и пепсинообразующей морфологической структуры и пепсинообразующей функции // Вопр. онкологии. – 2006. – Т. 52. – №3. – С. 353–356.
 11. Сосюра В.Х., Новикова А.В., Шершевская А.Я., Сергеева Т.Н. Некоторые аспекты течения хронического гастрита у детей // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей: Материалы Юбилейного XV Международного Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ (18–20 марта 2008 г.). – Москва, 2008. – С. 173–174.
 12. Dimitrov G., Gottrand F. Does gastric atrophy exist in children? // World J Gastroenterol. – 2006. – 12(39). – P. 6274–9.
 13. Tack J., Talley N.J., Camilleri M. et al. Functional Gastrointestinal Disorders // Gastroenterology. – 2006. – 130. – P. 1466–1479.
- References**
1. Agadzhanyan N.A. Normalna fiziologiya / N. A. Agadzhanyan. – Moskva: OOO Med. inf. aginstvo, 2007. – 520 s.
 2. Anfinogenova O.B., Davydov B.I., Troshkova I.G. Differentialno-diagnosticheskiye kriterii khronicheskogo gastroduodenita u detey, assotsirovannogo s Helicobacter pylori // Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal. – 2006. – №1. – С. 46–47.
 3. Volynets G.V., Klembovskiy A.I., Novikova A.V. Morfoloicheskiye izmeneniya slizistoy obolochki zheludka u detey s khronicheskim gastritom v zavisimosti ot etiologicheskikh faktorov zabolevaniya. // Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal. – 2006. – №4. – С.32–44.
 4. Gayton A.K. Meditsinskaya fiziologiya / Gayton A.K.; [per. s ang. V.I. Kobrina]. – Moskva: Logosfera, 2008. – 1296 s.
 5. Gonchar N.V., Sokolova M.I. Vzgl'yad na problemu khronicheskogo gastroduodenita u detey spustya 30 let. // Pediatrichna gastroenterologiya i nutritsiologiya: Materiali naukovo-praktichnoi konferentsii z mizhnarodnoyu uchastyu (20–21 travnya 2010 roku). – Kharkiv, 2010. – С.126-127.
 6. Denisov N.L., Ivashkin V.T., Lobzin Yu.V., Golofeyevskiy V.Yu. Khronicheskiy gastrit s pozitsiy vzaimodeystviya immunnogo, infektsionnogo i morfologicheskogo faktorov // Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. – 2008. – Том 18. – №6. – С. 22–26.
 7. Zhukova Ye. A., Sokolova I. L., Shabunina Ye. I., Volkov A. I., Kulik I. I. Sostoyaniye slizistoy obolochki fundalnogo otdela zheludka pri yazvennoy bolezni dvenadsatiperstnoy kishki u detey v zavisimosti ot fazy zabolevaniya. // Russkiy meditsinskiy zhurnal. – 2006. – №1. – С.15–17.
 8. Lysikov Yu.A., Malitsyna T.A., Roslavitseva Ye.A. Trudnosti v diagnostike atroficheskikh gastritov u detey // Trudnyy patsiyent – 2006. – №6. – С.16–22.
 9. Naumova L.A. Palisev A.I., Belyayeva Ya.Yu. Kliniko-morfologicheskiye varianty atroficheskogo porazheniya slizistoy obolochki zheludka // Terapevticheskiy arkhiv – 2009. – Том 81. – №2. – С. 17–23.
 10. Pavlovich I.M. Golofeyevskiy V.Yu., Kalinovskiy V.P. Khronicheskiy atroficheskiy gastrit: osobennosti morfologicheskoy struktury i pepsinobrazuyushchey morfologicheskoy struktury i pepsinobrazuyushchey funktsii // Vopr. onkologii. – 2006. – Т. 52. – №3. – С. 353–356.
 11. Sosyura V.Kh., Novikova A.V., Shershevskaya A.Ya., Sergeyeva T.N. Nekotoryye aspekty techeniya khronicheskogo gastrita u detey // Aktualnyye problemy abdominalnoy patologii u detey: Materialy Yubileynogo XV Mezhdunarodnogo Kongressa detskikh gastroenterologov Rossii i stran SNG (18–20 marta 2008 g.). – Moskva, 2008. – С. 173–174.
 12. Dimitrov G., Gottrand F. Does gastric atrophy exist in children? // World J Gastroenterol. – 2006. – 12(39). – P. 6274–9.
 13. Tack J., Talley N.J., Camilleri M. et al. Functional Gastrointestinal Disorders // Gastroenterology. – 2006. – 130. – P. 1466–1479.

Відомості про автора:

Боброва Віра Іванівна – д.м.н., професор кафедри педіатрії №1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця; E-mail: dudnyuk@mail.ru

© В.І. Боброва, 2013