

ОСОБЕННОСТИ ЛАБОРАТОРНОЙ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

© Маргарита Михайловна Гурова^{1, 2, 3}, Виолетта Викторовна Куприенко⁴

¹ Лаборатория медико-социальных проблем в педиатрии. НИЦ Санкт-Петербургский Государственный Педиатрический Медицинский Университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

² Консультативно-диагностический центр для детей, Санкт-Петербург

³ Белгородский государственный национальный исследовательский университет. 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85

⁴ Курский Государственный Медицинский Университет. 305041, г. Курск, К. Маркса, 3

Контактная информация: Маргарита Михайловна Гурова — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории медико-социальных проблем в педиатрии Научно-исследовательского центра (НИЦ) Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета. E-mail: itely@mail.ru

Резюме. Изучение состояния функциональной активности верхних отделов пищеварительного тракта у детей с хроническим гастродуоденитом необходимо для оценки тяжести при обострении заболевания и для контроля над степенью восстановления функционального состояния в фазе ремиссии.

Ключевые слова: дети, хронический гастрит/гастродуоденит, хеликобактерная инфекция, секретин, холецистокинин, моторная и секреторная функция желудка, верхних отделов пищеварительного тракта

FEATURES OF LABORATORY AND INSTRUMENTAL ASSESSMENT OF THE UPPER PART OF THE DIGESTIVE SYSTEM IN CHILDREN WITH CHRONIC GASTRODUODENITIS ASSOCIATED WITH HELICOBACTER PYLORI INFECTION

© Margarita M. Gurova^{1, 2, 3}, Violetta V. Kuprienko⁴

¹ Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

² Consultative and Diagnostic Center for Children, St. Petersburg

³ Belgorod State National Research University, Belgorod. 308015, Belgorod, st. Victory, 85

⁴ Kursk State Medical University. 305041, Kursk, K. Marx, 3

Contact Information: Margarita M. Gurova — MD, Leading Researcher, Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics, Research Center (NITS), St. Petersburg State Pediatric Medical University. E-mail: itely@mail.ru

Resume. The study of the state of the functional activity of the upper part of the digestive tract in children with chronic gastroduodenitis is necessary to assess the severity of an exacerbation of the disease and to control the degree of restoration of the functional state in the remission phase.

Key words: children, chronic gastritis / gastroduodenitis, *Helicobacter pylori* infection, secretin, cholecystokinin, motor and secretory function of the stomach, upper digestive tract.

ВВЕДЕНИЕ

Нарушение функционального состояния (координации процессов моторики и секреции) желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) при воспалительных изменениях верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ) является патогенетическим механизмом, обуславливающим выраженность клинических проявлений — болевого и диспепсического синдромов при хроническом гастродуодените (ХГД), в т.ч. при наличии коморбидной патологии [1–6].

По данным J. Task и соавт. (2006), при воспалительных процессах в ВОПТ изменения затрагивают энтеро-гастральный и антро-фундальный рефлекс, что приводит к гиперреактивности желудка [7]. В результате нарушаются процессы аккомодации в ответ на поступление пищи с последующей перегрузкой антрального отдела и возникновением характерных жалоб: чувства раннего насыщения, тяжести в желудке, болей в эпигастриальной области, вследствие перерастяжения стенок желудка [8, 9]. Инфицирование *Helicobacter pylori* (НР) является дополнительным фактором, негативно воздействующим на моторику ВОПТ, как за счет развития воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка (СОЖ), так и вследствие нарушения функции водителя ритма желудка с развитием гастропареза, желудочных дисритмий, дуодено-гастрального рефлюкса и антро-дуоденальной дискоординации [7, 9]. Также НР оказывает неблагоприятное влияние на нейро-эндокринную систему желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), изменяя секрецию гастрина и мотилина, что приводит к усилению моторной функции ВОПТ [10–13].

В развитии и поддержании моторных нарушений участвуют воспалительные цитокины, хемокины, оксид азота, нарушение высвобождения гастроинтестинальных пептидов — холецистокинина и секретина, изменяющих двигательную активность ВОПТ, состояние эндокринной системы, что сказывается не только на моторике желудка, но и соседних органов гастро-дуоденальной зоны [14, 15]. В связи с этим изучение функциональных характеристик состояния ВОПТ при ХГД необходимо для оценки тяжести в фазе обострения заболевания и особенностей динамики восстановления функциональной активности ВОПТ, как критерия стойкой ремиссии ХГД.

Материалы и методы. Нами обследовано 155 детей в возрасте от 12 до 16 лет с ХГД, ассоциированным с хеликобактерной инфекцией, наблюдавшихся в фазе обострения и ремиссии

(100 детей): через 3 мес. и через 6 мес. после успешно проведенной эрадикации. Критерии включения в исследование: 1) пациенты соответствующего возраста с 12 до 16 лет с подтвержденным диагнозом ХГД, ассоциированным с НР; 2) согласие родителей пациентов на обработку полученных данных при последующем наблюдении за ребенком. Критерии исключения из исследования: 1) язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки, наличие других тяжелых органических заболеваний ЖКТ; 2) тяжелые сопутствующие соматические заболевания; 3) острые инфекционные заболевания на момент исследования; 4) целиакия — на основании отрицательных результатов определения АТ IgA к трансглутаминазе; 5) активация латентных вирусов (цитомегаловируса, вируса Эпштейн-Барр, вирусов герпеса 1 и 2 типов) — для исключения влияния инфекционного фактора на клиническую картину заболевания в фазе ремиссии после успешной эрадикации НР; 6) отсутствие согласия родителей пациентов на обработку полученных данных. Давность заболевания у всех детей с ХГД составила более двух лет. 38%/59 детей были инфицированы токсигенными штаммами НР (выявлен положительный титр антител IgA к белку CagA), что соответствует данным литературы [16].

Группу сравнения составили 30 детей (подростки до 16 лет) с 1 группой здоровья в соответствии с данными в амбулаторных картах об отсутствии хронических заболеваний. Все лица, вошедшие в исследование (и/или их законные представители), дали добровольное информированное согласие на проведение инвазивных методов обследования этическими нормами Хельсинской декларации (2000) и Приказу МЗ РФ № 266 от 19.06.2003 г.

Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование, рутинные лабораторные обследования. У 30 детей с ХГД и 10 детей контрольной группы проводилась оценка содержания гастроинтестинальных пептидов, влияющих на моторику ВОПТ — холецистокинина (ХЦК) и секретина иммуноферментным методом в крови с использованием набора реактивов фирмы Peninsula Laboratories, Inc. (США). Концентрацию ХЦК и секретина определяли в базальных условиях и через 30 мин после стандартной пищевой нагрузки (150 г отварной говядины и 250 мл несладкого чая). Кислообразующая функция желудка оценивалась методом топографической интрагастральной рН-метрии с помощью ацидогастрометра «АГМ 03» фирмы (Исток-система). За-

меры pH в базальную фазу секреции проводились непрерывно в реальном масштабе времени в течение 1 часа. По отношению показателей pH в теле и антральном отделе желудка определяли кислотообразующую и кислото-нейтрализующую функции желудка.

Определение инфицированности HP, проводилось с помощью «Хелпил-теста», «Хелик-тест». Для выявления фактора патогенности HP (белок CagA) определялись АТ IgA иммунохимическим методом с хемилюминесцентной детекцией (CLIA), ИФА, ELISA. Анализатор Immulite (Siemens AG), Германия; тест-система EUROIMMUN, Германия.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости проводилось на аппарате фирмы LOGIQ 400 по общепринятым методикам. Оценка двигательной функции ЖП основывалась на эходинамическом наблюдении ритма его сокращения после использования стандартного холекинетического завтрака с определением величины максимального сокращения. При исследовании функции ЖП фракция выброса определялась по формуле:

Фракция выброса = (Объем ЖП натощак — Объем ЖП после еды) / Объем выброса ЖП натощак × 100% (D. Festi и др., 2006). Моторная функция ЖП считалась не нарушенной, если на 40–50 минутах ультразвукового исследования после приема желчегонного завтрака максимальное сокращение объема ЖП составляло 60–70% от исходного.

Моторная функция желудка оценивалась на основании определения скорости эвакуации содержимого из желудка (в качестве стандартного завтрака использовали овсяную кашу, приготовленную на воде). Объем порций составлял

от 200 мл (для девочек) до 350 мл (для мальчиков).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Stat+Statistica и Microsoft Excel 7.0 для Windows-XP. Нами использовались методы описательной и вариационной статистики. В качестве основных характеристик описательной статистики использовалась средняя арифметическая (M) и стандартное отклонение (SD). Качественные признаки были представлены в виде относительных частот с определением доверительного интервала (ДИ). Достоверность различий между группами по количественным признакам при нормальном распределении переменных рассчитывали, используя t — критерий Стьюдента для независимых и зависимых выборок. Для анализа различия частот по качественным признакам в двух независимых группах оценивали критерий χ^2 по Пирсону. Пороговая величина вероятности ошибки для статистически значимых различий устанавливалась на уровне $p < 0,05$. Для выявления корреляционной зависимости вычислялся коэффициент корреляции рангов Спирмена (r).

Результаты. При оценке клинической картины заболевания было показано, что помимо болевого абдоминального синдрома, выявлявшегося в 100% случаев, у детей с высокой частотой присутствовали жалобы, связанные с нарушением моторной функции, как верхних, так и нижних отделов ЖКТ — 109/70,3% детей отмечали чувство тяжести и «переполнения» в эпигастральной области, у 56/36% детей выявлено нарушение моторики толстой кишки (запоры, неустойчивый стул, урчание по ходу кишечника).

Таблица 1

Особенности кислотопродуцирующей функции желудка у детей с ХГД

Кислотопродуцирующая функция желудка	Фаза обострения n=155, абс (%), 95% ДИ	Через 3 мес. после лечения, n=100, абс (%), 95% ДИ	Через 6 мес. после лечения, n=100, абс (%), 95% ДИ	P
Нормацидное	104 (67,1) 61,24–72,96	79 (79) 73,14–84,86	86 (86) 80,14–91,86	$P_1=0,038$ $P_2=0,008$ $P_3=0,19$
Гиперацидное	47 (30,3) 24,44–36,16	19 (19) 13,14–24,86	14 (14) 8,14–19,86	$P_1=0,032$ $P_2=0,037$ $P_3=0,34$
Гипоацидное	4 (2,6) 0,1–8,46	2 (2) 0,1–7,46	0	$P_1=0,62$ $P_2=0,037$

P_1 — различия между детьми с ХГД в фазе обострения и через 3 месяца после проведенного лечения; P_2 — различия между детьми с ХГД в фазе обострения и через 6 месяцев после проведенного лечения; P_3 — различия между детьми с ХГД через 3 месяца и через 6 месяцев после проведенного лечения.

Оценка состояния кислотопродуцирующей функции желудка по данным суммарного показателя рН у детей с ХГД в фазе обострения и через 3 и 6 мес. после лечения представлена в таблице 1.

Показано, что в фазе обострения ХГД у детей преобладало нормацидное состояние кислотопродуцирующей функции желудка (67%), гиперацидное состояние выявлено у трети детей (30,3%). Через 3 мес. после лечения число детей с нормацидным состоянием достоверно увеличилось (на 11,9%) и через 6 мес. — увеличилось еще на 5%. В тоже время, несмотря на проводившуюся терапию, у 14% детей через 6 мес. после окончания лечения сохранялось гиперацидное состояние.

Суммарное значение рН в фазе обострения составило $1,6 \pm 0,6$. Через 3 и 6 мес. после эрадикации рН незначительно увеличилось до $1,64 \pm 0,4$ ($p=0,63$) и $1,74 \pm 0,5$ ($p=0,08$) соответственно.

Полученные результаты показывают, что в фазе обострения у детей с ХГД отмечалось умеренное повышение кислотопродукции и снижение кислотонейтрализующей функции желудка. Фаза ремиссии характеризовалась нормализацией кислотопродуцирующей функции при снижении кислотонейтрализующей функции. При этом по результатам суммарного показателя рН, гиперацидное состояние было выявлено у трети детей с обострением ХГД. Через 3 и 6 мес. после лечения число детей с нормацидным состоянием повысилось на 19%, повышенная кислотопродукция через 6 мес. выявлялась у 14% пациентов.

Нарушение моторно-эвакуаторной функции желудка у детей с ХГД по данным УЗИ было выявлено в 96% случаев. Скорость опорожнения желудка (динамика изменений площади антрального отдела после приема пищи) представлена в таблице 2.

Было выявлено, что размеры антрального отдела натощак у детей с ХГД в фазе обострения и детей группы сравнения были сопоставимы ($p>0,05$). Меньшие показатели площади антрального отдела через 20 мин. после приема пищи у детей с ХГД по сравнению с группой контроля свидетельствуют о нарушении процессов аккомодации желудка в ответ на прием пищи. Различия между показателями здоровых детей и детей с ХГД сохранялись через 40 и 60 мин. после приема пищи, отражая наличие гастро-дуоденальной дисрегуляции [7]. Скорость опорожнения желудка при обострении ХГД была выше аналогичных показателей здоровых детей у 85%/51 пациентов, тогда как замедление моторики желудка выявлено у 10%/6 детей ($p=0,001$). У 3 детей (5%) моторика желудка была не изменена. Показана положительная корреляция между ускорением моторики желудка и выраженностью болевого синдрома, характеризующегося коликоподобными болями, усиливающимися после еды ($r=0,68$, $p<0,05$). В фазе ремиссии, через 3 и 6 мес., при улучшении показателей, характеризующих аккомодацию желудка и скорость эвакуации содержимого из желудка, у 25% детей сохранялись признаки антро-дуоденальной дисрегуляции. При этом показатели моторики желудка через 6 мес. были достоверно лучше,

Таблица 2

Динамика изменений показателей, характеризующих моторно-эвакуаторную функцию желудка у детей с ХГД в фазе обострения и здоровых детей

Показатели УЗИ	Дети с ХГД, обострение, n=60	Здоровые дети, n=30	P
Размеры антрального отдела натощак, см ² (M±SD)	8,6±2,1	9,5±1,8	0,093
Размеры антрального отдела сразу после еды, см ² (M±SD)	10,0±1,3	10,8±2,05	0,043
Размеры антрального отдела через 20 минут после еды, см ² (M±SD)	8,5±1,45	9,8±1,8	0,0016
Размеры антрального отдела через 40 минут после еды, см ² (M±SD)	9,4±0,98	8,4±1,2	0,004
Размеры антрального отдела через 60 минут после еды, см ² (M±SD)	8,9±1,2	7,0±1,4	0,001
Динамика изменения площади антрального отдела желудка (Скорость опорожнения желудка) (%)	48,03±6,4	34,4±7,1	0,043

Таблица 3

Состояние гепатобилиарно-панкреатической системы у детей с хроническим гастродуоденитом по данным ультразвукового исследования

Сонографические признаки	Фаза обострения ХГД, n=155, (M±SD)	Здоровые дети, n=30, (M±SD)	P
Утолщение стенок желчного пузыря, n (%)	20 (12,9)	0	
Объем желчного пузыря натощак, мл	19,4 ±3,2	17,36 ±2,4	0,001
Неоднородное содержимое желчного пузыря, n (%)	31 (20)	0	
Размер желчного пузыря продольный, мм	74,8±7,1	68,14 ±6,6	0,003
Размер желчного пузыря поперечный, мм	24,64±3,6	22,12±3,3	0,005
Размер левой доли печени, мм	66,2±6,4	63,8±6,5	0,062
Размер правой доли печени, мм	119,4±8,6	113,2 ±7,9	0,025
Размер головки поджелудочной железы, см	17,21±3,8	16,24±4,1	0,19
Размер тела поджелудочной железы, см	9,64±2,6	9,42±2,8	0,67
Размер хвоста поджелудочной железы, см	18,85±4,1	17,2±4,3	0,46
Повышенная эхогенность поджелудочной железы, n (%)	21 (13,5)	0	

Таблица 4

Содержание секрета и холецистокинина у детей с хроническим гастродуоденитом в фазе обострения

Группа пациентов	Секретин, нг/мл (M±SD)		Холецистокинин, нг/мл (M±SD)	
	Базальный уровень	Постпрандиальный уровень	Базальный уровень	Постпрандиальный уровень
Дети с ХГД, обострение (n=30)	0,81±0,04	0,86±0,02*	0,51±0,03*	0,6±0,04*
Здоровые дети (n=20)	0,79±0,03	0,91±0,04	0,54±0,02	0,68±0,03

* — различия между детьми с ХГД в фазе обострения и детьми контрольной группы достоверные, p<0,05.

чем через 3 мес. после окончания терапии, и приближались к показателям здоровых детей.

Функциональное состояние гепато-билиарно-панкреатической системы у детей с ХГД характеризовалось наличием моторной дисфункции и дисрегуляторными процессами. Ультразвуковые характеристики состояния гепатобилиарно-панкреатической системы у детей с хроническим гастродуоденитом представлены в таблице 3.

По данным УЗИ органов брюшной полости, изменения гепато-билиарно-панкреатической системы были зафиксированы у 2/3 детей (74,8%/116). В структуре преобладали функциональные изменения желчного пузыря в виде дискинезий (74,8%/116) и дисхолий — 20%/31 детей. При этом наиболее часто, выявлялась дискинезия желчного пузыря по гипотоническому типу — у 49,6%/77 пациентов. Выявленные нарушения моторной функции у 31 ребенка (20%) сопровождалась развитием 1 стадии желчнокаменной болезни (появлением неоднородности содержимого ЖП). Дисфункция сфинктера Одди по панкреатическому типу с характерными изменениями размеров и эхоген-

ности ПЖ обнаружена у 34,8%/54 детей. Получена положительная корреляционная взаимосвязь между ускорением моторики желудка и увеличением размеров и изменением экоструктуры печени и, в большей степени, поджелудочной железы ($r=0,38$, $p<0,05$ и $r=0,51$, $p<0,05$). Выявленные изменения указывают на общность нарушений в гепато-билиарно-панкреатической зоне у детей с ХГД, связанных с моторными и дисрегуляторными нарушениями ДПК с развитием дисфункции сфинктера Одди по билиарному и панкреатическому типам и нарушениями нейрогуморальной регуляции.

При исследовании содержания гастроинтестинальных гормонов у детей с ХГД было показано, что их базальный уровень не отличался от показателей здоровых детей. При оценке постпрандиального уровня выявлено, что уровень секретина и ХК были достоверно снижены, по сравнению со здоровыми детьми (таблица 4).

Выявленные изменения положительно коррелировали с повышением секреции соляной кислоты, ускорением эвакуаторной активности антрального отдела желудка и дискинезией

ЖП по гипомоторному типу ($r=0,43$, $r=0,54$ и $r=0,62$ соответственно, $p<0,05$). В фазе ремиссии (через 3 мес.) отмечалась нормализация данных показателей с последующим снижением через 6 мес. Несмотря на последующее ухудшение, показатели были лучше аналогичных в фазе обострения.

Выводы. Для диагностики функциональных нарушений желудка и двенадцатиперстной кишки у детей с хроническим гастродуоденитом необходимо комплексное обследование, включающее определение гастроинтестинальных гормонов (холецистокинина и секретина), оценку кислотопродуцирующей и кислотонейтрализующих функций желудка, моторной функции желудка (скорость опорожнения антрального отдела, наличие антро-дуоденальной дисрегуляции), функционального состояния гепато-билиарно-панкреатической зоны (дисфункции сфинктера Одди по билиарному и панкреатическому типам).

Выявленные изменения со стороны гастроинтестинальных гормонов, регулирующих функционирование верхних отделов пищеварительного тракта, подчеркивают сложный комплекс изменений со стороны паракринной регуляции, влияющий не только на моторику и секрецию желудка, ДПК, но и желчного пузыря и поджелудочной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Листопадова А.П., Новикова В.П., Мельникова И.Ю. Хронический гастродуоденит у детей с ювенильными артритами. Детская больница. 2014; 2(56): 35–39.
2. Новикова В.П., Хавкин А.И., Цех О.М. Особенности астенического синдрома у подростков с НР-ассоциированным хроническим гастродуоденитом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018; 12(160): 87–90.
3. Репецкая М.Н., Бурдина О.М. Современные особенности течения хронического гастродуоденита у детей. Пермский медицинский журнал. 2017; 3: 19–25.
4. Алешина Е.И., Комиссарова М.Ю., Новикова В.П., Калинина Е.Ю. Особенности хронического гастродуоденита у детей с сопутствующим ожирением I-II степени. Врач-аспирант. 2012; 51(2.2): 257–265.
5. Новикова В.П., Кузьмина Д.А., Гузеева О.Д. Хронический гастрит и патология костной ткани у детей. Врач-аспирант. 2011; 47(4.1): 248–254.
6. Новикова В.П., Бубнова Е.А. Хронический гастрит и заболевания щитовидной железы у детей. Детская медицина Северо-Запада. 2012; 3(1): 75–84.
7. Tack J., Talley N.J., Camilleri M. et al. Functional Gastrointestinal Disorders. Am.J. Gastroenterology. 2006; 130(5): 1466–1479.

8. Леушина Е.А., Чичерина Е.А. Современное представление о моторно-эвакуаторных нарушениях верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (обзор литературы). Лечащий врач. 2015; 8: 15–19.
9. Tack J., Janssen P., Masaoka T. Efficacy of Buspirone, a fundus-relaxing drug, in patients with functional dyspepsia. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2012; 11 (10): 1239–1245.
10. Налетов А.В. Хроническая гастродуоденальная патология, ассоциированная с *Helicobacter pylori* у детей: особенности патогенеза, диагностика, лечение. Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк; 2017.
11. Спивак Е.М. Хронический гастродуоденит у детей: клинические варианты, особенности диагностики и лечения. Монография. 2016.
12. Бельмер С.В., Разумовский А.Ю., Хавкин А.И., Аверьянова Ю.В., Алхасов А.Б., Ашманов К.Ю., Баранов Д.Г., Бочаров К.Б., Валеева Д.С., Волюнец Г.В., Воронин В.А., Гасилина Т.В., Герасимова Н.В., Голованев М.А., Дронов А.Ф., Ермолина Е.Ю., Жихарева Н.С., Залихин Д.В., Калинина Е.Ю., Кильдиярова Р.Р. и др. Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у детей. М.; 2017.
13. Авалуева Е.Б., Аничков Н.М., Балукоева Е.В., Барышникова Н.В., Белоусова Л.Н., Бубнова Е.А., Гузеева О.В., Калинина Е.Ю., Крулевский В.А., Новикова В.П., Нахимова И.Г., Сидоркин А.О., Смирнова А.С., Суворов А.Н., Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Цех О.М. Инфекция *Helicobacter pylori* в клинической практике. СПб.; 2011.
14. Шадрин О.Г., Платонова Е.М., Гарынычева Т.А. Новые возможности лечения сочетанных функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта у детей. Здоровье ребенка. 2012; (40): 23–27.
15. Гурина О.П., Блинов А.Е., Варламова О.Н., Листопадова А.П., Струков Е.Л., Земскова Е.А., Замятна Ю.Е. Гормональный статус у детей с хроническим гастродуоденитом и коморбидной атопической патологией. В сборнике: Современные проблемы подростковой медицины и репродуктивного здоровья молодежи. Кротинские чтения Сборник трудов 2-й Всероссийской научно-практической конференции. Под редакцией А.С. Симаходского, В.П. Новиковой, М.Ф. Ипполитовой. 2018: 93–99.
16. Спивак Е.М., Манякина О.М., Новикова В.П., Аккуратова И.С. Генетическая характеристика *Helicobacter pylori* в семьях детей, больных хроническим гастритом. Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2019; 18(2): 118–121.

REFERENCES

1. Listopadova A.P., Novikova V.P., Mel'nikova I.YU. Khronicheskiy gastrroduodenit u detey s yuvenil'nyimi

- artritami. [Chronic gastroduodenitis in children with juvenile arthritis]. *Detskaya bol'nitsa*. 2014; 2(56): 35–39. (in Russian).
2. Novikova V.P., Khavkin A.I., Tsekh O.M. Osobennosti astenicheskogo sindroma u подростков s NR-assotsirovannym khronicheskim gastroduodenitom. [Features of asthenic syndrome in adolescents with HP-associated chronic gastroduodenitis]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2018; 12(160): 87–90. (in Russian).
3. Repetskaya M.N., Burdina O.M. Sovremennyye osobennosti techeniya khronicheskogo gastroduodenita u detey. [Modern features of the course of chronic gastroduodenitis in children]. *Permskiy meditsinskiy zhurnal*. 2017; 3: 19–25. (in Russian).
4. Aleshina E.I., Komissarova M.YU., Novikova V.P., Kalinina E.YU. Osobennosti khronicheskogo gastroduodenita u detey s soputstvuyushchim ozhireniyem I–II stepeni. [Features of chronic gastroduodenitis in children with concomitant obesity of the I–II degree]. *Vrach-aspirant*. 2012; 51(2.2): 257–265. (in Russian).
5. Novikova V.P., Kuz'mina D.A., Guzeyeva O.D. Khronicheskiy gastrit i patologiya kostnoy tkani u detey. [Chronic gastritis and bone pathology in children]. *Vrach-aspirant*. 2011; 47(4.1): 248–254. (in Russian).
6. Novikova V.P., Bubnova E.A. Khronicheskiy gastrit i zabolevaniya shchitovidnoy zhelezy u detey. [Chronic gastritis and thyroid disease in children]. *Detskaya meditsina Severo-Zapada*. 2012; 3(1): 75–84. (in Russian).
7. Tack J., Talley N.J., Camilleri M. et al. Functional Gastroduodenal Disorders. *Am.J. Gastroenterology*. 2006; 130(5): 1466–1479.
8. Leushina E.A., Chicherina E.A. Sovremennoye predstavleniye o motorno-evakuatornykh narusheniyakh verkhnego otdela zheludочно-kishechnogo trakta [A modern view of motor-evacuation disorders of the upper gastrointestinal tract] (obzor literatury). *Lechashchiy vrach*. 2015; 8: 15–19. (in Russian).
9. Tack J., Janssen P., Masaoka T. Efficacy of Buspirone, a fundus-relaxing drug, in patients with functional dyspepsia. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2012; 11 (10): 1239–1245.
10. Naletov A.V. Khronicheskaya gastroduodenal'naya patologiya, assotsirovannaya s *Helicobacter pylori* u detey: osobennosti patogeneza, diagnostika, lecheniye. [Chronic gastroduodenal pathology associated with *Helicobacter pylori* in children: pathogenesis features, diagnosis, treatment]. *Dissertatsiya na soiskaniye uchenoy stepeni doktora meditsinskikh nauk. Donetskii natsional'nyy meditsinskiy universitet im. M. Gor'kogo, Donetsk*; 2017. (in Russian).
11. Spivak E.M. Khronicheskiy gastroduodenit u detey: klinicheskiye varianty, osobennosti diagnostiki i lecheniya. [Chronic gastroduodenitis in children: clinical options, features of diagnosis and treatment]. *Monografiya*. 2016. (in Russian).
12. Bel'mer S.V., Razumovskiy A.YU., Khavkin A.I., Av'er'yanova YU.V., Alkhasov A.B., Ashmanov K.YU., Baranov D.G., Bocharov K.B., Valeyeva D.S., Volynets G.V., Voronin V.A., Gasilina T.V., Gerasimova N.V., Golovanev M.A., Dronov A.F., Yermolina E.YU., Zhikhareva N.S., Zalikhin D.V., Kalinina E.YU., Kil'diyarova R.R. i dr. Bolezni zheludka i dvenadsatiperstnoy kishki u detey. [Diseases of the stomach and duodenum in children]. M.; 2017. (in Russian).
13. Avaluyeva E.B., Anichkov N.M., Balukova E.V., Baryshnikova N.V., Belousova L.N., Bubnova E.A., Guzeyeva O.V., Kalinina E.YU., Krulevskiy V.A., Novikova V.P., Nakhimova I.G., Sidorkin A.O., Smirnova A.S., Suvorov A.N., Uspenskiy YU.P., Fominykh YU.A., Tsekh O.M. Infektsiya *Helicobacter pylori* v klinicheskoy praktike. [*Helicobacter pylori* infection in clinical practice]. SPb.; 2011. (in Russian).
14. Shadrin O.G., Platonova E.M., Garynycheva T.A. Novyye vozmozhnosti lecheniya sochetannykh funktsional'nykh rasstroystv zheludочно-kishechnogo trakta u detey. [New treatment options for combined functional disorders of the gastrointestinal tract in children]. *Zdorov'ye rebenka*. 2012; (40): 23–27. (in Russian).
15. Gurina O.P., Blinov A.E., Varlamova O.N., Listopadova A.P., Strukov E.L., Zemskova E.A., Zamyatina YU.E. Gormonal'nyy status u detey s khronicheskim gastroduodenitom i komorbidnoy atopicheskoy patologiyey. [Hormonal status in children with chronic gastroduodenitis and comorbid atopic pathology]. V sbornike: *Sovremennyye problemy podrostkovoy meditsiny i reproduktivnogo zdorov'ya molodezhi. Krotinskiye chteniya Sbornik trudov 2-y Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. Pod redaktsiyey A.S. Simakhodskogo, V.P. Novikovoy, M.F. Ippolitovoy*. 2018: 93–99. (in Russian).
16. Spivak E.M., Manyakina O.M., Novikova V.P., Akkuratova I.S. Geneticheskaya kharakteristika *Helicobacter pylori* v sem'yakh detey, bol'nykh khronicheskim gastritom. [Genetic characteristics of *Helicobacter pylori* in families of children with chronic gastritis]. *Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii*. 2019; 18(2): 118–121. (in Russian).