

Лечение и профилактика хронических кислотозависимых заболеваний у детей – роль гастропротекторов

К.И. Григорьев, Л.А. Харитоновна, Л.В. Богомаз, С.Н. Борзакова

Российский национальный исследовательский медицинский университет
им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва
e-mail: k-i-grigoryev@yandex.ru

Информация об авторах

1. Григорьев Константин Иванович, д.м.н., профессор кафедры педиатрии с инфекционными заболеваниями у детей факультета дополнительного профессионального образования (ФДПО), Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (РНИМУ) Минздрава России, главный редактор журнала «Медицинская сестра», Scopus Author ID: 56848239000
2. Харитоновна Любовь Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии с инфекционными болезнями у детей ФДПО РНИМУ Минздрава России, Scopus Author ID: 7004072783
3. Богомаз Людмила Васильевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета дополнительного профессионального образования ФДПО РНИМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-0786-1909>
4. Борзакова Светлана Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета дополнительного профессионального образования ФДПО РНИМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-2792-4903>

Резюме

Статья содержит материалы по практической организации профилактической и лечебной работы педиатра и медицинской сестры на врачебном участке по отношению к детям с хроническими заболеваниями гастродуоденальной зоны и нарушениями кислотообразования. Представлена современная классификация гастропротекторов, сведения по использованию антисекреторных средств различных фармакологических групп, показания и противопоказания к назначению медикаментозных и немедикаментозных средств коррекции. Особенности их применения в педиатрической практике.

Ключевые слова: дети, подростки, кислотозависимые заболевания, язвенная болезнь, гастропротекторы, санаторно-курортное лечение, ингибиторы протонной помпы, сестринское дело.

Для цитирования: Григорьев К.И., Харитоновна Л.А., Богомаз Л.В., Борзакова С.Н. Основы лечения и профилактики хронических кислотозависимых заболеваний у детей – ведущая роль гастропротекторов. Медицинская сестра. 2021; 3 (23): 16–26. DOI: <https://doi.org/10.29296/25879979-2021-03-04>

Treatment and prevention of chronic acid-dependent diseases in children – the leading role of gastroprotectors

K.I. Grigoriev, L.A. Kharitonova, L.V. Bogomaz, S.N. Borzakova

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Health Ministry

Information about the authors

1. Konstantin I. Grigoryev, MD, Professor of Department Pediatrics with Infectious Diseases in Children, Faculty of Additional Professional Education N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, «The Nurse» journal Editor-in-Chief, Scopus Author ID: 56848239000
2. Lyubov A. Kharitonova, MD, Professor, Head of Department Pediatrics with infectious diseases in children, Faculty of Additional Professional Education N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Scopus Author ID: 7004072783
3. Lyudmila V. Bogomaz, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatrics with Infectious Diseases in Children, Faculty of Additional Professional Education N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-0786-1909>
4. Svetlana N. Borzakova, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatrics with Infectious Diseases in Children, Faculty of Additional Professional Education N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-2792-4903>.

Abstract

The article contains materials on the practical organization of preventive and curative work of a pediatrician and a nurse at a medical area in relation to children with chronic diseases of the gastroduodenal zone and disorders of acid production. A modern classification of gastroprotectors, information on the use of antisecretory agents of various pharmacological groups, indications and contraindications for the appointment of medicinal and non-medicinal corrective agents are presented. Features of their use in pediatric practice.

Key words: children, adolescents, acid-dependent diseases, peptic ulcer disease, gastroprotectors, spa treatment, proton pump inhibitors, nursing.

For citation: Grigoriev K.I., Kharitonova L.A., Bogomaz L.V., Borzakova S.N. The basics of treatment and prevention of chronic acid-related diseases in children – the leading role of

gastroprotectors. The Nurse, 2021; 3 (23): 16–26.
DOI: <https://doi.org/10.29296/25879979-2021-03-04>

Детская гастроэнтерология в том современном виде как мы её представляем достаточно молодое научно-практическое направление. Ее становление пришлось на 70–80-е годы XX века, и было это связано с внедрением в практику интраскопических методов диагностики, прежде всего эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС), впервые использованной у детей в Измайловской детской больнице Москвы в 1971 году. Очень скоро по показаниям ЭГДС стала выполняться детям раннего (до 3 лет) возраста и даже недоношенным новорожденным. Доказали свою эффективность для диагностики заболеваний ЖКТ рН-метрия, в том числе рН-мониторинг. Сформировалось отличное от существовавшего новое представление об эпидемиологии поражений органов ЖКТ с доминированием кислото-зависимых заболеваний у детей. Получил права гражданства диагноз «гастродуоденит».

Расширение спектра интраскопических методов и внедрение в педиатрическую практику прицельной биопсии с последующим патогистологическим исследованием биоптатов, видеокапсульной эндоскопии, конфокальной лазерной эндомикоскопии, КТ и МРТ статистику изменили незначительно. Заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), прежде всего хронический гастрит /гастродуоденит, последние 40 лет занимают первое место среди болезней органов пищеварения в детском возрасте.

В структуре гастроэнтерологических заболеваний у детей отчетливо проявились «новые» болезни, ранее свойственные только взрослым: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), язвенная болезнь, желчнокаменная болезнь, холестероз желчного пузыря, болезнь Крона и др. Тем не менее, кислотозависимые заболевания продолжают доминировать, и вопросы гастропротекции актуальны как для детских гастроэнтерологов, так и для педиатров общей практики.

К кислотозависимым заболеваниям относят: хронический гастрит/гастродуоденит, язвенную болезнь желудка/ДПК, эрозивно-язвенные поражения желудка и ДПК на фоне приема НПВС (НПВС-гастропатия), эрозивно-язвенные поражения желудка и ДПК, ГЭРБ, ассоциированные с гиперпаратиреозом, синдром Золлингера-Эллисона, хронический панкреатит, условно - функциональную диспепсию. Наибольшее медико-социальное значение в детском возрасте имеют хронический гастродуоденит, язвенная болезнь и ГЭРБ, лечению и профилактике

которых медицинские работники уделяют особое внимание.

Стартуя в детском возрасте, хронические болезни желудка и ДПК приобретают прогрессирующее течение. Доминирует хронический гастродуоденит. Что касается изолированных поражений, в частности желудка, а тем более ДПК, то у детей они встречаются исключительно редко. У детей чаще встречается язвенная болезнь ДПК, язвенное поражение желудка занимает нишу в 4-5%. В стране создана разветвленная эндоскопическая служба, позволяющая диагностировать поражения желудка и ДПК у детей на ранних этапах. При отсутствии морфологических изменений диагностируют функциональные изменения желудка и ДПК.

В лечении кислотозависимых состояний используют так называемые гастропротекторы. Термин «гастропротекторы» объединяющий препараты различного механизма действия, в практике медицины не только целесообразен, но и становится все более актуальным, поскольку позволяет привлечь внимание к альтернативным средствам, восстанавливающим физиологические механизмы защиты слизистой оболочки гастродуоденальной зоны.

К этиопатогенезу кислотозависимых заболеваний. Гастрит (гастродуоденит), язвенная болезнь — полиэтиологичные заболевания. Наиболее частые их причины — поражение слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), пищевая аллергия, лекарственные, химические и радиоактивные воздействия. Поражения желудка и ДПК часто наблюдаются при хронических заболеваниях других органов пищеварения (печени, желчных путей, поджелудочной железы, кишечника), а также сердечно-сосудистой системы, почек и др.

Факторы, предрасполагающие к развитию гастродуоденальных заболеваний у детей:

- отягощенная наследственность;
- нерегулярное и неполноценное по составу питание;
- злоупотребление острой и горячей пищей;
- плохое пережевывание пищи;
- нервно-рефлекторные влияния;
- эмоциональное перенапряжение (стресс);
- нарушения микроциркуляции в слизистой оболочке;
- гипоксия тканей;
- аллергические процессы, хронические очаги инфекции, вирусоносительство и др.

Развитие хронических заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки рассматривают как результат взаимодействия экзогенных и эндогенных факторов, изменяющих равновесие

между защитными (слизистый барьер) и агрессивными (кислотность, бактериальные агенты) факторами слизистой оболочки.

Повреждение слизистой оболочки с образованием язв или хронического воспалительного процесса связывают с преобладанием факторов агрессии над факторами защиты.

Изменилось отношение к язвенной болезни ДПК у детей. Заслуживает внимания феномен «упреждения», когда язвенная болезнь диагностируется у детей дошкольного и раннего школьного возраста и характеризуется упорным течением. Явление наблюдают у детей, родители которых сами страдают язвенной болезнью.

Безрецептурная продажа лекарственных средств привела к росту применения населением, включая детей, лекарственных препаратов с ulcerогенными свойствами. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) – базис «НПВС-гастропатий», хотя подобным действием обладают также глюкокортикоиды, цитостатики, препараты железа, диуретики и др. Доказаны многочисленные нежелательные явления при лечении детей НПВС, получающих их длительно и даже коротким курсом, что требует активного внедрения принципов гастропротекции для профилактики НПВС-гастропатий. Истинным гастропротекторным эффектом считается обладает только мизопростол, поскольку как топический простагландин повышает исключительно защитные свойства слизистых оболочек верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ).

Факторы, провоцирующие развитие ГЭРБ:

- нарушение режима и качества питания;
- повышение внутрибрюшного давления (запоры, физическая нагрузка, длительное наклонное положение туловища и др.);
- гастродуоденит, колит и др.;
- респираторная патология (рецидивирующий бронхит, бронхиальная астма и др.);
- черепно-мозговые травмы, нарушения висцеро-висцеральных и ваго-вагальных связей;
- ЛС – холинолитики, β -адреноблокаторы, седативные и снотворные средства;
- курение, алкогольсодержащие напитки;
- скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы;
- инфекции, грибковые поражения пищевода;
- избыточная масса тела.

H. pylori и кислотозависимые заболевания. Выявление роли инфекции НР в генезе гастрита и язвенной болезни выявила очевидную условность разделения гастроэнтерологии на инфекционную и неинфекционную. Подчеркнем, что в педиатрической практике не всегда соблюдают все правила первичной диагностики *H. pylori*-инфекции, а тем

более определение фазы оценки контроля за эффективностью лечения, рекомендуемые международными документами, такими как Киотский консенсус, консенсус Маастрихт-V Европейской группы по изучению *H. pylori* и микробиоты.

Инфицирование слизистой оболочки ЖКТ у детей обусловлено возрастными особенностями иммунного ответа и происходит на фоне формирующейся толерантности к микробиоте, что ограничивает воспалительную реакцию в ответ на внедрение *H. pylori*, способствует длительной персистенции бактерии на слизистых и формированию хронического воспалительного процесса. У детей в отличие от взрослых инфицирование *H. pylori* намного реже сопровождается изъязвлением слизистой оболочки желудка ДПК. По данным крупного многоцентрового исследования, у 1233 детей с симптоматической *H. pylori*-инфекцией, язвенная болезнь была диагностирована менее чем у 5% детей до 12 лет и у 10% подростков [Koletzko S., et al., 2006].

Отдавая приоритет *H. pylori*-инфекции нельзя забывать и о других причинно-значимых факторах возникновения гастрита и язвенной болезни у детей. Положение, которое профессор Я.С. Циммерман, недавно покинувший мир, определил, как «стойкие заблуждения современной гастроэнтерологии». Это в равной степени касается и педиатрии. В настоящее время накапливаются данные о возможном повреждающем (прямом либо опосредованном) действии цитомегаловирусной инфекции, вирусов герпеса 1-го и 2-го типов, Эпштейна–Барра и их роли в поражении желудка и ДПК. Допускается их ведущая патогенная роль в развитии аутоиммунного гастрита [Новикова В.П., и др., 2008]. Вполне вероятно, что ассоциации инфекционных патогенов способны дать своеобразный толчок к началу заболевания: желудочная диспепсия → гастрит; желудочная диспепсия → язвенная болезнь.

Раздражение рецепторов граммотрицательными бактериями *H. pylori*, ЛС, химическими и токсичными веществами приводит к избыточному выделению гистамина, ацетилхолина, гастрина, повышению секреторной активности желудка, нарушению координации моторной деятельности гастродуоденальной зоны пищеварительного тракта. Изменение слизистой оболочки желудка сопровождается развитием поверхностного антрального гастрита и дуоденита и ведет к повышению уровня гастрина с последующим усилением секреции соляной кислоты.

Клиническая картина. Зависит от стадии заболевания и преимущественной локализации хронического воспалительного процесса и язвенных дефектов в желудке либо ДПК.

Таблица 1.

**Рабочая классификация хронических гастритов у детей А.В.Мазурина
в модификации А.И.Хавкина и Г.В.Волынец [2016]**

Первичный		Вторичный
Неаутоиммунный	Аутоиммунный	Радиационный
Тип В (ассоциированный с НР)	Тип А (ассоциированный с вирусом Эпштейна-Барр)	Лимфоцитарный
Тип С (ассоциированный с дуоденогастральными рефлюксами)	Тип А+В (ассоциированный с вирусом Эпштейна-Барр и НР)	Неинфекционный гранулематозный
Тип В+С (ассоциированный с НР и ДГР)	Тип А+С (ассоциированный с вирусом Эпштейна-Барр и ДГР)	Эозинофильный (аллергический)
	Тип А+В+С (ассоциированный с вирусом Эпштейна-Барр, НР и ДГР)	Другие инфекционные

Рассмотрим особенности течения основных кислотозависимых заболеваний у детей.

Хронический гастрит/гастродуоденит характеризуется хроническим воспалительным изолированным процессом в слизистой оболочке желудка (гастрит) или двенадцатиперстной кишке (дуоденит) либо сочетанным их поражением (гастродуоденит).

Язвенная болезнь — хроническое заболевание, протекающее с образованием язв в желудке или двенадцатиперстной кишке и вовлечением в патологический процесс других органов пищеварения, а также возможным прогрессированием и развитием осложнений.

ГЭРБ (рефлюкс-эзофагит) – ряд характерных клинических симптомов (изжога, отрыжка, срыгивания, дисфагия, боли за грудиной), связанных с воспалением дистальной части слизистой оболочки пищевода или с повторным забросом в пищевод желудочного и/или дуоденального содержимого. Комплекс патологических изменений, объединяемых понятием ГЭРБ, варьирует от функциональной недостаточности нижнего пищеводного сфинктера до язвенного процесса в слизистой оболочке пищевода.

Хронический гастрит (гастродуоденит). Выделяют первичные и вторичные формы заболевания (табл. 1), а кроме того стадии течения заболевания: обострения, стихания (неполной клинической ремиссии), клинической ремиссии.

- В стадии обострения у детей отмечают самостоятельные боли в животе, диспептические симптомы – отрыжку, изжогу, тошноту, редко – рвоту. При пальпации выявляют болезненность в пилорoduоденальной зоне (при дуодените) или в эпигастральной и пилорoduоденальной областях (при гастродуодените).
- Для стадии неполной клинической ремиссии характерно отсутствие самостоятельных болей, но наличие выраженной болезненности при пальпации живота.

Диспептические явления менее выражены, чем при обострении заболевания.

- В стадии клинической ремиссии боли и диспептические симптомы отсутствуют, однако эндоскопические исследования выявляют наличие изменений слизистой оболочки.

Язвенная болезнь. На основании клинико-эндоскопических сопоставлений выделяют четыре стадии болезни: свежая язва, начало эпителизации язвенного дефекта, стадии красного рубца и белого рубца. Заболевание характеризуется поздними болями, которые появляются спустя 2–4 ч после приема пищи. отмечают ночные боли (табл. 2).

Характерен язвенноподобный ритм болей (боли Мойнингама) в зависимости от приема пищи: голод → боль → прием пищи → облегчение → голод → боль и т.д. Прием пищи облегчает боли, но они полностью не исчезают. Боли носят приступообразный, колющий, режущий характер, нередко отдают в спину, поясничную область, правое плечо, лопатку. Пальпация живота затруднительна из-за болевого синдрома и активного напряжения мышц живота. Отмечают положительный симптом Менделя (болезненность передней брюшной стенки при перкуссии), тошноту, отрыжку, изжогу, рвоту и запоры. Симптомы общего недомогания обычно связаны с нейровегетативными изменениями.

Во второй стадии изменяется характер болей – они давящие, тянущие, ноющие. Становится доступной глубокая пальпация живота. Диспептические явления становятся менее выраженными.

В дальнейшем сохраняются лишь периодическая болезненность натошак и умеренная болезненность при пальпации живота в пилорoduоденальной зоне. Исчезают диспептические явления.

Осложнения язвенной болезни:

- кровотечение;
- перфорация (прободение);
- пенетрация (проникновение язвы в соседние органы);
- деформация луковицы двенадцатиперстной кишки.

Классификация язвенной болезни у детей
[по А.В. Мазурину, 1984 года с добавлениями В.Ф. Приворотского и Н.Е. Лупповой, 2005]

Фазы	Течение	Локализация	Форма	Инфицирование НР
1. Обострение 2. Неполная клиническая ремиссия 3. Клиническая ремиссия	1. Впервые выявленная 2. Редко рецидивирующая (ремиссия более 3х лет) 3. Непрерывно-рецидивирующая (ремиссия менее 1 года)	Желудок. Двенадцатиперстная кишка: – луковица – постбульбарные отделы двойная локализация	1. Неосложненная 2. Осложненная: 2.1 кровотечение 2.2 пенетрация 2.3 перфорация 2.4 стеноз привратника 2.5 перивисцерит	1. НР-позитивная, 2. НР-негативная
<p>Функциональная характеристика: Кислотность желудочного содержимого и моторика могут быть повышены, понижены и нормальными.</p> <p>Клинико-эндоскопические стадии язвенной болезни: 1 стадия – свежая язва 2 стадия – начало эпителизации язвенного дефекта 3 стадия – заживление язвенного дефекта при выраженном гастродуодените 4 стадия – клинико-эндоскопическая ремиссия</p> <p>Сопутствующие заболевания: – панкреатит – эзофагит – холецистохолангит</p>				

До середины 90-х годов прошлого века, т.е. до внедрения современных антисекреторных препаратов и схем эрадикации, язвенная болезнь часто, главным образом у мальчиков, осложнялась желудочно-кишечным кровотечением (ЖКК), которое всегда представляло угрозу для жизни ребенка. Распознать источник кровотечения у ребенка -методически сложный процесс и обуславливает госпитализацию и выполнение экстренных лечебных приемов. Ошибка в диагностике на амбулаторном этапе чревата неблагоприятными последствиями. Тем не менее, благодаря использованию современных антисекреторных препаратов и эрадикационных схем лечения, а на этапе реабилитации схем гастропротекции в последние годы удалось резко снизить количество ЖКК язвенного генеза. Отрадно, что как серьезная проблема ЖКК в педиатрии больше не существует.

ГЭРБ. Для детей с ГЭРБ характерны симптомы поражения пищевода: изжога, отрыжка, дисфагия, боль в эпигастральной области, в области проекции мечевидного отростка после еды, усиливающаяся при наклонах вперед. Другие проявления — слюнотечение, тошнота, метеоризм, ощущение кома в горле при глотании, боль в нижней челюсти, на первом году жизни и в раннем возрасте (до 3 лет) характерны срыгивания либо упорная («привычная») рвота, реже - синдром руминации.

Клинические симптомы, указывающие на возможность ГЭРБ:

- рвота с примесью крови;
- снижение массы тела;
- задержка психического развития ребенка;

- постоянный немотивированный плач;
- кашель;
- апноэ;
- нарушение сна;
- эрозии эмали зубов и кариес.

Выделяют эндоскопически позитивную и негативную ГЭРБ.

Диагностика кислотозависимых заболеваний ВОПТ у детей. Ведущее значение имеет ЭГДС с прицельной биопсией. Методика *позволяет достоверно диагностировать и охарактеризовать локализацию язвенного дефекта, мест эрозий, воспалительных изменений слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ).* Прицельная биопсия слизистой оболочки проводятся из мест пораженных участков с последующим гистологическим исследованием биоптатов. *Делается гистологическая оценка морфологической структуры пораженных участков слизистой оболочки.* ЭГДС *позволяет контролировать заживление язв и эрозий.*

Важную роль играет исследование желудочной секреции методом внутрижелудочной рН-метрии. Метод используют для диагностики ГЭРБ. Фиксируют время, на протяжении которого рН пищевода <4, количество эпизодов рефлюкса в сутки, эпизодов ГЭР длительностью более 5 мин, продолжительность наиболее длительных по времени рефлюксов. Степень патологического кислого ГЭР оценивают по времени закисления пищевода: I степень – <10%; II степень – 10–20%; III степень – >20%. Повышение рН в пищеводе > 7,5 более 27 раз в сутки рассматривается как патологический щелочной ГЭР.

Диагностика кислотозависимых заболеваний связана с правильной интерпретацией абдоминального болевого синдрома. Боли в животе у детей носят часто универсальный характер, а определить так называемые точечные/локальные болевые симптомы бывает просто невозможно. *Чем моложе ребенок, тем менее специфичны жалобы.* Тем не менее, не будем преуменьшать роль анамнеза, а наоборот сбору анамнеза следует уделять больше внимания и чем меньше ребенок, тем больше времени. *В старшем возрасте симптоматика хронического гастрита/гастродуоденита и язвенной болезни ДПК сходна с таковой у взрослых, хотя может быть и более стертой.*

При сборе анамнеза рекомендуем обращать внимание на наличие следующих жалоб:

- «специфические» – боли в животе (в эпигастальной или параумбиликальной области, имеющие ночной и «голодный» характер, уменьшающиеся при приеме пищи);
- «неспецифические» – изжога, отрыжка, рвота, тошнота, сниженный аппетит, склонность к запорам или неустойчивому стулу, эмоциональная лабильность, повышенная утомляемость.

Увеличение количества нетипичных форм заболевания, отсутствие настороженности в формировании язвенного процесса, особенно у детей с отягощенной наследственностью по патологии ВОПТ, способствует росту процента больных с поздней диагностикой язвенной болезни.

При обследовании больного ребенка есть возможность применять широкий диапазон диагностических приемов – видеокапсульную эндоскопию, суточная гастроэнтерографию, манометрию высокого разрешения пищевода и других органов, тест-системы исследования образцов крови, включая гастропанель (антитела к *H. pylori*), пенсиноген I и II, гастрин-17), экспресс-тесты на целиакию (антитела к глиадину, к тканевой транслугтаминазе), тест на панкреатическую недостаточность (эластаза-1), а также тесты выполняемые во время гастроскопии (уреазные тесты, экспресс-тест для диагностики лактазной недостаточности), определение кальпротектина и др. Всем детям в рамках рутинного обследования проводят общий развернутый анализ крови, анализ кала на скрытую кровь, уровень общего белка, альбумина, амилазы, липазы, АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы, глюкозы, сывороточного железа в крови, клинический анализ мочи. Плюс для исключения сопутствующей патологии выполняют УЗИ органов брюшной полости (печени, поджелудочной железы, желчного пузыря). Такой подход в большинстве случаев позволяет быстро выйти на истинный диагноз.

Помимо методов медицинской интроскопии, большое значение для организации лечения кислотозависимых заболеваний у детей, имеет диагностика *H. pylori*-инфекции, логично обуславливая возможность ведения таких пациентов преимущественно амбулаторно.

Диагностика хеликобактерной инфекции:

- морфологическое исследование биоптата слизистой оболочки с оценкой степени обсемененности методом мазков-отпечатков, Helic-тест;
- определение в капиллярной крови антител класса IgG к *H. pylori*;
- ПЦР-диагностика на определение моноклонального фекального антигена *H. pylori*;
- уреазные дыхательные тесты с C13-меченым атомом углерода (C13-УДТ);
- бактериологический метод, включая определение чувствительности *H. pylori* к антибиотикам.

Проблема поиска высокоинформативных и неинвазивных методов диагностики *H. pylori* сохраняет свою актуальность. Методом анализа кала на *H. pylori* бактерия выявлена у 43% детей, что ниже, чем популяционные показатели инфицированности по России (60-80%). Более достоверные данные дает тест на уреазную активность биоптата «HELPII» (87%). Серологический метод определения IgM-АТ к *H. pylori* продемонстрировал слабые показатели чувствительности и специфичности. В то же время у детей до 6 лет серологический метод определения специфических к *H. pylori* IgM имел максимальные значения чувствительности – 97%. *Не все серологические тесты равноценны. Однако, утвержденные (валидированные) серологические тесты, основанные на обнаружении антигеликобактерных антител класса IgG, могут использоваться после окончания курса применения антимикробных или антисекреторных препаратов, в случае кровотечения и атрофии слизистой оболочки желудка.*

Внимание: больным, получающим ИПП, рекомендовано, если возможно, приостановить прием ИПП на 2 недели перед тестированием с помощью бактериологического, гистологического методов, быстрого уреазного теста, УДТ или выявления *H. pylori* в кале.

Лечение. Основными методами лечения и профилактики кислотозависимых заболеваний, к которым относятся язвенная болезнь и гастрит/гастродуоденит и ГЭРБ считаются гастропротекция и эзофагопротекция. Под гастропротекцией понимается метод патогенетического фармакологического лечения, направленного на уменьшение или предотвращение повреждения слизистой оболочки желудка, ДПК и пищевода

у пациентов с высоким риском развития гастродуоденальных поражений.

Дети преимущественно проходят лечение в амбулаторных условиях, однако при наличии осложнений показана госпитализация.

Прежде всего, используются ингибиторы протонной помпы (ИПП) и блокаторы H_2 -рецепторов к гистамину как наиболее мощные антисекреторные препараты. К группе гастропротекторов также относятся антациды, простагландины, комбинации препаратов для эрадикации НР, а также прочие – код А02ВХ по анатомо-терапевтическо-химической классификации (принята Минздравом РФ в 2002 году), такие как сукральфат, пирензепин, висмута трикалия дицитрат, висмута субнитрат, альгиновая кислота, ребамипид, карбеноксолон.

ИПП – основные препараты для коррекции кислотозависимых заболеваний как у детей, так и у взрослых. Преимуществом ИПП является быстрое подавление секреции соляной кислоты (НСI), отсутствие синдрома «рикошета» по окончании курса лечения, а также независимость от других механизмов (через ацетилхолин, гистамин и гастрин), стимулирующих продукцию кислоты в желудке. Высокая селективность в отношении париетальных клеток желудка обуславливает высокий профиль безопасности препаратов этой группы.

Однако эффективность ИПП у разных пациентов иногда существенно отличается. Это связано с характером метаболизма конкретных лекарственных средств. Ключевую роль в метаболизме ИПП играет изоформа CYP 2C19 цитохрома P450, участвующей в биотрансформации (инактивации) ИПП в неактивные метаболиты. По результатам ингибирующего действия на CYP 2C19, ИПП делят на 2 группы: быстрые (омепразол, эзомепразол, лансопразол) и медленные (рабепразол и пантопразол) ингибиторы CYP 2C19 [Li X.Q., et al., 2004]. Кроме того, показано, что фармакокинетика и метаболизм рабепразола существенно отличаются от таковых у других ИПП. Клиренс рабепразола в значительной степени осуществляется неферментативно и мало зависит от функционирования системы цитохрома P450 (CYP) 2C19. Отсюда определенная предсказуемость эффекта рабепразола [Трухан Д.И., и др., 2019].

В европейских рекомендациях Маастрихт V регламентируется использование эзомепразола в рамках эрадикационной антихеликобактерной терапии в странах Европы и Северной Америки, где отмечается высокий уровень распространенности фенотипа «быстрых метаболизаторов», а также рабепразола, в связи с особенностями его метаболизма. Эта рекомендация относится и к РФ,

где распространенность фенотипа «быстрых» и «ультрабыстрых» метаболизаторов составляет 72,4% [Sychev D.A., et al., 2015].

В качестве ЛС, снижающих кислотопродукцию, применяют блокаторы H_2 -рецепторов (ранитидин, фамотидин), но это препараты второй линии. Хотя их активное применение в 90-е гг XX века оставило очень хорошее впечатление. Единственный серьезный недостаток того же знаменитого препарата (ранитидин) состоял в феномене «рикошета». Выход-то был простой – медленная отмена и использование пролонгированных на 1,5–2 года курсов, что для отечественной практики оказалось невозможным к исполнению.

Для эффективного лечения язвенной болезни, хронического гастрита/гастродуоденита, ассоциированных с *H. pylori*, используют специфические антибактериальные препараты: кларитромицин, амоксициллин, висмута трикалия дицитрат, метронидазол, тетрациклин. Сочетание антикислотных и антимикробных препаратов способствует более быстрому купированию симптомов болезни, ускоряет заживление язв и ослабляет побочные эффекты комбинированной антимикробной терапии.

В настоящее время в педиатрической практике в схемах «тройной» и «квадротерапии» для эрадикации *H. pylori* применяются комбинации, представленные в таблицах 3 и 4. Дозы и кратность приема антибактериальных средств могут варьировать, но чаще используют схемы, в которых суточная доза трех или четырех препаратов разделена на два-три приема. Используют 7- и 10-дневные схемы терапии.

Схемы (протоколы) эрадикации *H. pylori* применительно к детскому возрасту утверждены. Речь прежде всего о лечении язвенной болезни желудка и ДПК, ассоциированной с *H. Pylori*, где применение антимикробной терапии считается практически обязательным компонентом гастропротекции. Тем не менее, современный этап характеризуется снижением эффективности классических «тройных» и «квадро-схем» эрадикационной терапии *H. pylori*-инфекции, и для каждого ребенка в случае обнаружения *H. pylori* вопрос о целесообразности повторной эрадикации решается индивидуально. Эффект эрадикации в популяции с высокой частотой резистентных штаммов снизился за последние 15 лет с 80–90% до 30–60%.

С целью повышения приемлемости терапии возможно использование т.н. «последовательной» схемы, при которой ИПП назначается на 14 дней, а антибиотики последовательно по 7 дней каждый.

При неэффективности эрадикационной терапии проводится индивидуальный подбор препарата на основе чувствительности *H. pylori* к анти-

Таблица 3.

Схема тройной антимикробной терапии

Первый компонент	Второй компонент	Третий компонент
Омепразол 10 мг* 2 раза в сутки или Рабепразол 10 мг 2 раза в сутки или Эзомепразол 10 мг 2 раза в сутки или Ранитидин 200 мг 2 раза в сутки	Кларитромицин 250 мг 2 раза в сутки	Амоксициллин 500 мг 2 раза в сутки

* Примечание: для ребенка 10–12 лет; в 5–6 лет — 5 мг, в 15–16 лет — 15 мг.

Таблица 4.

Схема антимикробной квадротерапии

Первый компонент	Второй компонент (выбор)	Третий компонент (выбор)	Четвертый компонент
Висмута трикалия дицитрат	Омепразол Рабепразол Эзомепразол	Кларитромицин Тетрациклин (подростки – 250 мг 4 раза в сутки)	Метронидазол Нифурател по

бактериальным препаратам – терапия третьей линии.

Наиболее высокая эффективность и безопасность антихеликобактерной терапии проявляется на фоне пробиотической или пребиотической терапии.

После окончания комбинированной терапии детям с язвенной болезнью следует продолжить лечение еще в течение 4–7 нед с использованием ранитидина по 150–300 мг в 19–20 ч или фамотидина по 20–40 мг в 19–20 ч.

Контроль эффективности эрадикации осуществляется как минимум через 6 нед. после окончания лечения с использованием стандартных неинвазивных тестов. Низкая выявляемость семейного носительства *H. pylori*-инфекции и отсутствие системного подхода к ее эрадикации способствует реинфицированию нр и, как следствие, рецидивированию язвенной болезни дпк у детей.

В случае язвенной болезни, не ассоциированной с *H. Pylori*, целью лечения считают купирование клинических симптомов болезни и рубцевание язвы. В связи с этим базовым лечением является назначение антисекреторных препаратов. Используют ИПП: эзомепразол, омепразол, рабепразол. Их назначают в дозе 1–2 мг/кг/сут. Продолжительность курса ИПП 4 недели при язвенной болезни желудка, 8 недель при язвенной болезни ДПК. H_2 -блокаторы гистамина утратили свои позиции и в настоящее время применяются, главным образом, при язвенной болезни, не ассоциированной нр, при невозможности применения ИПП (или в комбинации с ними) с целью усиления антисекреторного действия.

Антацидные препараты используют в медикаментозной терапии всех кислотозависимых заболеваний в следующих случаях: 1) в качестве монотерапии в начальных стадиях этих заболеваний, при функциональных заболеваниях (функцио-

нальная диспепсия и др.); 2) в качестве симптоматических средств для устранения (снижения интенсивности) изжоги и боли за грудиной и/или в эпигастральной области; 3) в качестве терапии «по требованию»; 4) в период скрининговой фазы до начала предполагаемого лечения, при отборе больных для проведения рандомизированных исследований по изучению эффективности и безопасности ИПП, прокинетиков, H_2 -блокаторов гистаминовых рецепторов, так называемых цитопротективных препаратов или схем их применения (как правило, прием антацидных препаратов допускается согласно протоколам этих исследований). Несомненное достоинство антацидных препаратов – быстрое устранение (снижение интенсивности) изжоги (жжения) за грудиной и/или в эпигастральной области и других желудочно-кишечных симптомов, вызванных собственно заболеванием, по поводу которого проводится лечение больного ребенка.

Предпочтение отдают неадсорбируемым антацидам – алюминий- и магнийсодержащим препаратам. Их назначают по 1 дозированной ложке 3 раза в сутки через 1,5–2 ч после еды и в 21–22 ч – на ночь, курс 3–4 нед. Официально возрастных ограничений из антацидных препаратов нет только у фосфалюгеля (коллоидный фосфат алюминия в виде геля для приема внутрь, содержащий в одном пакетике 8,8 г). Возможно применение комбинированных препаратов, например, Алмагель НЕО (алгелдрат+магния гидроксид+симетикон) и др.

Одним из главных свойств антацидов является скорость наступления клинически значимого эффекта. Не следует забывать, что в качестве ургентной помощи в отдельных случаях можно применять и так называемые всасывающиеся антациды – «домашнее средство самолечения» – питьевая сода (натрия гидрокарбонат) или

кальция гидрокарбонат. В разовом режиме это вполне допустимо, но не как курсовое лечение, помня об их выраженных побочных эффектах.

Антациды в курсовом лечении не следует сочетать с другими антисекреторными препаратами и прокинетиками!

Антисекреторные препараты составляют первую линию и в лечении ГЭРБ. В детской практике ГЭРБ встречается не так часто, как у взрослых. Но надо учитывать, что ГЭРБ – абсолютный лидер кислотозависимой патологии ВОПТ у взрослых. Отсутствие рН-мониторинга способствует гиподиагностике этого состояния у детей. Назначаются антациды, альгинаты, ИПП.

Адьювантная терапия. При выраженном болевом синдроме важное место в терапии отводят периферическим холинолитикам, понижающим тонус блуждающего нерва и ликвидирующим секреторные и моторно-эвакуаторные нарушения функции желудка и ДПК. При болевом синдроме применяют платифиллин, метоциния йодид (внутри по 0,002 г 2–3 раза в сутки за 30 мин до приема пищи или 0,5–1 мл 0,1% раствора подкожно 1–2 раза в сутки). Целесообразно сочетание приема периферических холинолитиков с папаверином или дротаверином.

Курс лечения холинолитиками в среднем составляет 1–2 нед. Побочные эффекты холинолитиков – тахикардия, сухость во рту, расширение зрачков, нарушение аккомодации, головокружение, запор, затруднения мочеиспускания.

Для улучшения моторно-эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки назначают домперидон в дозе 0,25 мг/кг 3–4 раза в сутки за 15–20 мин до еды и перед сном.

Для усиления цитопротекции назначается висмута субцитрат 8 мг/кг/сут до 2–4 недели. Другие средства, применяемые для улучшения трофики и репарации слизистой оболочки, назначают по индивидуальным показаниям: натрия нуклеинат, пентоксил, протекторы слизистой оболочки и антиоксиданты, витамины А, Е, группы В (В₁, В₂, В₆), фолиевая кислота, Убихинон композитум, седативные средства (Пустырника настойка, Валерианы настойка), настои и отвары ромашки, зверобоя, тысячелистника, чистотела.

Эффективность лечения при язве желудка рекомендовано контролировать эндоскопическим методом через 8 нед, при дуоденальной язве – через 4 нед!

ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом. Применяют антисекреторные препараты – ингибиторы Н⁺,К⁺-АТФазы: эзомепразол, омепразол, рабепразол в

соответствии с возрастными рекомендациями.

Дополнительно назначают: антациды, антирефлюксные средства (альгинаты), прокинетики, симптоматические средства.

Хирургическое лечение. Некоторые врожденные формы недостаточности кардии не подлежат консервативному лечению и требуют хирургического вмешательства (фундопликации). Показания – осложненное течение ГЭРБ (III–IV степень эзофагита), грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, выраженные внепищеводные проявления ГЭРБ.

Рекомендовано проведение хирургического лечения язвенной болезни при наличии осложнения болезни: перфорация язвы, декомпенсированный рубцово-язвенный стеноз привратника; профузные желудочно-кишечные кровотечения, которые не удается остановить консервативными методами, в том числе и с применением эндоскопического гемостаза. Вопрос о выборе метода хирургического лечения решается детским хирургом. Предпочтение отдается органосохраняющим операциям.

Немедикаментозное лечение. При обострении гастрита/гастродуоденита, язвенного процесса необходимы постельный режим, психический и физический покой, соблюдение больным ребенком диеты (№ 1а, 1б, 1, 5), медикаментозные и немедикаментозные назначения, этапность лечения.

Полупостельный режим назначают на период болевого синдрома. Цель – ослабление тонуса и чрезмерной моторики желудка и двенадцатиперстной кишки, снижение внутрижелудочного и внутридуоденального давления для уменьшения болевых ощущений.

При острой язве применяют строгую диету, включающую молоко, сливки, сливочное и оливковое масло, молочные и слизистые супы из протертых круп, свежий творог. Показано 4–5-разовое питание, пища должна иметь комфортную температуру. Запрещены копчености, жирная пища, острые приправы, консервированные продукты, крепкие овощные и особенно грибные отвары, консервы, маринады, соленья, острые блюда, каши, сдобное тесто, черный хлеб, холодные и газированные напитки, кофе, какао, крепкий чай. По мере исчезновения симптомов болезни диету расширяют.

Свои особенности в коррекции ГЭРБ. Детям младшего возраста важно соблюдать определенные положения, особенно после еды. Детям старшего возраста рекомендуют принимать пищу стоя, ходьбу после еды в течение 20–30 мин, важно изменить условия жизни (*lifestyle modification*). Избегают тесной одежды, тугих поясов, глубоких

наклонов, позы огорожника, поднятия руками тяжестей, физических упражнений, связанных с перенапряжением мышц брюшного пресса. Необходимы контроль за регулярным опорожнением кишечника. Плюс постуральная терапия — сон в приподнятом положении.

В периоды неполной и полной клинической ремиссии на первый план выходят методы аппаратной физиотерапии, например, низкочастотные и высокочастотные электрические и электромагнитные факторы, лекарственный электрофорез кальция и прокаина (новокаин)/папаверина, грязелечение, аппликации парафина или озокерита, гидротерапию, ЛФК и массаж.

Важно обучить родителей и подростков старшего школьного возраста «терапии по требованию» – приему гастропротекторов при появлении первых симптомов обострения заболевания.

Санаторно-курортное лечение. Показано детям в периоде ремиссии язвенной болезни, хронического гастрита/гастродуоденита (местные и климатобальнеологические санатории).

Курорты делятся по их статусу на: федерального подчинения (города-курорты Черноморского побережья, Краснодарского края, Кавказских минеральных вод, Крыма, курортная зона Санкт-Петербурга, Калининградской области); региональные (санатории, которые находятся в ведении субъектов РФ); курорты/санатории местного значения (определяемые органами местного самоуправления). Большинство санаториев профилизируются для лечения больных с разнообразными заболеваниями органов и систем, в т. ч. гастроэнтерологической направленности. Ведущими лечебными средствами воздействия являются бальнеологические факторы. Подробности представлены в методических рекомендациях общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов по реабилитации детей с патологией органов пищеварения (2017).

Принципы профилактики. Профилактика хронического гастрита/гастродуоденита и язвенной болезни предполагает устранение факторов, способствующих возникновению воспалительного процесса и язвообразованию в ЖКТ: нормализацию режима дня, а также характера питания, борьбу с вредными привычками (курением), проведение эрадикации инфекции *H. Pylori* у больных с функциональной диспепсией, назначение антисекреторных препаратов при необходимости приема НПВП и антикоагулянтов.

Существенное снижение инфицированности и поражения *H. Pylori*-ассоциированными заболеваниями населения – основа канцеропревенции

желудка, смысл мультидисциплинарного подхода к этой проблеме.

Новое направление – профилактика стресс-повреждений ВОПТ у экстренно оперируемых пациентов, больных на ИВЛ, при развитии или высоком риске органной дисфункции (острая дыхательная недостаточность, печеночно-почечная дисфункция, недостаточность кишечника), гипотензии, коагулопатии, ДВС-синдроме) с помощью средств гастропротекции. В отечественной практике положительные результаты прерывание основного пускового механизма патологической цепи — хирургического эндотоксикоза получены при использовании эффективных антисекреторных препаратов, в том числе препаратов висмута, при непосредственном локальном воздействии на стенку желудка и ДПК. Подчеркивается, что препараты висмута обеспечивают защитное пленкообразование, усиливают образование слизи и стимуляцию секреции бикарбонатов, синтез простагландинов в стенке желудка, а также накопление эпидермального фактора роста в зоне дефекта, стимуляцию кровотока в слизистой оболочке и другие эффекты (Костюченко Л. Н. и Костюченко М. В., 2017).

Напомним педиатрам о существовании таких диагнозов, как функциональная абдоминальная боль и абдоминальная мигрень, лечение которых проводится по принципам, аналогичным функциональной диспепсии с включением седативных и анксиолитических лечебных препаратов, обычно растительного происхождения. Функциональные изменения желудка и ДПК – особый объект для гастропротекции. Если для гастрита и гастродуоденита назначение антисекреторных препаратов выполняет лечебные и противорецидивные функции, то для функциональных состояний речь идет об истинной первичной профилактике. Подчеркнем, что среди рекомендаций в лечение функциональных расстройств органов пищеварения у детей в свете Римских критериев IV доминирует назначение блокаторов допаминовых рецепторов (домперидон), прокинетиков (тримебутин) и спазмолитиков (дротаверин и др.). Использование антисекреторных средств упомянуто только в составе антихеликобактерной терапии, что, по нашему мнению, не отвечает поставленным задачам.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Статья не имеет спонсорской поддержки.

The authors declare no conflict of interest. The article is not sponsored.

Литература

1. Аминова А.И., Акатова А.А., Гумбатова З.Ф., Возгомент О.В., Абдуллаева Г.Д. Клинико-патогенетическое обоснование серологических методов диагностики *Helicobacter pylori* в детском возрасте. Вопросы практической педиатрии. 2018; 13(6): 40–49. DOI: 10.20953/1817-7646-2018-6-40-49.
2. Бельмер С.В., Хавкин А.И., Печкуров Д.В. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей (в свете Римских критериев IV). М.: Ремдер, 2016: 140 с.
3. Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у детей / Под общей ред. С.В.Бельмера, А.Ю. Разумовского, А.И. Хавкина. М.: Медпрактика-М, 2017: 550 с.
4. Вовк Е.И., Верткин А.Л. Гастропротекция. М.: Издательство «Э», 2018: 160 с.
5. Григорьев К.И., Запруднов А.М., Харитонов Л.А. Язвенная болезнь: от Гиппократов до наших дней. Медицинская сестра. 2016, (6): 48-51
6. Громова О.А., Торшин И.Ю., Максимов В.А. Малгидрат как антацид с мультитаргетным воздействием: клинико-фармакологическое эссе. Лечащий врач. 2018; (2): 67-73.
7. Костюченко Л. Н., Костюченко М. В. Гастро- и энтеропротекция — важный компонент профилактики функциональной диспепсии и острых эрозивно-язвенных повреждений желудочно-кишечного тракта. Медицинский алфавит. Практическая гастроэнтерология. 2017. №9, том 1: 17-22.
8. Маев И.В., Андреев Д.Н. Инфекция *Helicobacter pylori* и ассоциированные заболевания. М.: Ремедиум, 2018: 88 с.
9. Нгуен Б.В., Овсянников Д.Ю., Айрапепян М.И., Гитинров Ш.А., Жесткова М.А. и др. ГЭРБ у детей с рецидивирующими и хроническими респираторными заболеваниями: частота и информативность различных методов диагностики. Педиатрия. Журнал им.Г.Н.Сперанского. 2019; 98 (6): 15-18.
10. Новикова В.П., Крулевский В.А., Петровский А.Н. Эпштейн-Барр вирусная инфекция при нехеликобактерном хроническом гастрите у лиц разного возраста. Профилактическая и клиническая медицина. 2008 (3): 87–90.
11. Разумов А.Н., Хан М.А. Актуальные проблемы детской курортологии и санаторно-курортное лечение детей. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2016; 93 (1): 42-47.
12. Реабилитация детей с патологией органов пищеварения. Редакция 2017 года. Рекомендации общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Авторы: Кильдиярова Р.Р., Бельмер С.В., Хавкин А.И., Денисов М.Ю., Русова Т.В., Лобанов Ю.Ф., Новикова В.П., Мельникова И.Ю., Кондратьева Е.И., Гурова М.М., Звягин А.А., Григорьев К.И., Строзенко Л.А. В книге: Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей. Материалы XXIV Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. М., 2017, с. 208-257.
13. Спивак Е.М., Левит Р.М., Аккуратова И.С., Надёжин А.С. Хронический гастроудоденит у детей: клинические варианты, особенности диагностики и лечения. Ярославль: Филигрань, 2016: 172 с.
14. Трухан Д.И., Деговцов Е.Н., Мазуров А.Л. Выбор ингибитора протонной помпы с учетом мультиморбидности: фокус на рабепразол. Медицинский совет. 2019; 3: 34-42. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-3-34-42>.
15. Харитонов Л.А., Григорьев К.И., Запруднов А.М. От идеи к реалиям: современные успехи детской гастроэнтерологии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019; 171(11): 4–15.
16. Циммерман Я.С. Стойкие заблуждения современной гастроэнтерологии. Клин. фармакол. и тер. 2016; 5: 5–12.
17. Язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки у детей. Союз педиатров России: Клинические рекомендации. /Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Хавкин А.И., Волюнец Г.В., Бельмер С.В. и др. М.: Союз педиатров России, 2016: 40 с.
18. Koletzko S., Richy F., Bontems P., Crone J., Kalach N., Monteiro L. et al. Prospective multicenter study on antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* strains obtained from children living in Europe. Gut. 2006; 55 (12): 1711–1716.
19. Malferttheiner P, Megraud F, O’Morain CA et al. Management of *Helicobacter pylori* infection the Maastricht V/Florence Consensus Report. Gut, 2017, 66(1): 6-30.
20. Li X.Q., Andersson T.B., Ahlstrom M. et al. Comparison of inhibitory effects of the proton pump-inhibiting drugs omeprazole, esomeprazole, lansoprazole, pantoprazole, and rabeprazole on human cytochrome P450 activities. Drug Metab. Disp. 2004;32:821-7.
21. Sychev D.A., Denisenko N.P., Sizova Z.M. et al. The frequency of CYP 2C19 genetic polymorphisms in Russian patients with peptic ulcers treated with proton pump inhibitors. Pharmacogenomics Pers Med. 2015; 8:111–114.
22. Соколов Р., Столярчук Е., Антонов О. Хирургическое лечение стенозирующих язв выходного отдела желудка. Врач, 2020; 1 (31): 20-27 <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-01-04>
23. Штейнер М., Жестков А., Тимохин Л., Терещенко В., Протасов А., Биктагиров Ю., Лаврентьева Н. Вариант оптимизации диагностики пилорического хеликобактериоза. Врач, 2016; (7): 59-61
24. Цуканов В., Васютин А., Тонких Ю., Перетятыко О. Распространенность и факторы риска язвенной болезни. Врач, 2018; (12): 63-65 <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-15>
25. Черноусов А., Хоробрых Т., Зубарева М., Вычужанин Д., Горбунов А., Абдулхакимов Н., Уддин Л., Хоробрых В., Гельмутдинова Э. Актуальные проблемы хирургического лечения постгастрорезекционных синдромов. Врач, 2019; (6): 3-9 <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-06-01>