

СОДЕРЖАНИЕ СЕЛЕНА, ЦИНКА И МАРГАНЦА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА В ЧУВАШСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Хохлова Е.А.¹, Тарасова Л.В.², Лазебник Л.Б.³

¹ Филиал ФГОУ ВПО «Московский государственный университет технологий и управления» в г. Чебоксары

² Республиканский гастроэнтерологический центр Министерства здравоохранения и социального развития Чувашской Республики ГУЗ «РКБ», г. Чебоксары

³ ГУЗ Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии ДЗ г. Москвы

Тарасова Лариса Владимировна
428018, Чебоксары, ул. Академика Крылова, д. 1
Тел.: 8 (352) 58 2301
E-mail: tlarisagast18@mail.ru

Значительную роль в патогенезе воспаления слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) современные исследователи [4; 6; 8; 18] отводят микроэлементному дисбалансу. Изучается корреляция между дефицитом химических элементов в окружающей среде (почве, воде, продуктах питания) и рядом хронических заболеваний органов пищеварения [11]. В Чувашии существуют региональные особенности микроэлементного дефицита [5; 17], обусловленные как воздействием среды обитания (в частности, особенностями бионакопления витаминов и минералов в сельскохозяйственной продукции), так и диетологическими причинами из-за несбалансированности рациона питания населения. Одними из доказанных при эпидемиологических исследованиях в Чувашии являются дефицит селена (Se), цинка (Zn) и марганца (Mn) [3; 17].

Учитывая, что в структуре распространенности органов пищеварения в последние годы в Чувашии отмечается рост хронических гастритов (ХГ), целесообразным оказалось изучение содержания Se, Zn и Mn в сыворотке крови больных с различными типами ХГ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В условиях Республиканского гастроэнтерологического центра Минздравсоцразвития Чувашии было обследовано 102 больных с ХГ, из них 32 больных с хроническим неатрофическим гастритом (ХНГ), 42 — с хроническим мультифокальным атрофическим гастритом (ХМАГ) и 28 — с хроническим химическим гастритом (ХХГ). Верификация типа ХГ проводилась согласно Хьюстонской модификации Сиднейской классификации хронического гастрита (октябрь 1996 г.) с оценкой трех критериев: этиология, топография, морфология.

Особый акцент был сделан на определении концентрации Se, Zn и Mn в сыворотке крови у больных с ХГ, поскольку дисбаланс данных микроэлементов ранее был отмечен в пищевых рационах жителей Чувашии [17].

Группа из 100 практически здоровых жителей Чувашии, выбранная в качестве контрольной, послужила для современной оценки содержания вышеперечисленных микроэлементов. В качестве критерия оптимальной обеспеченности микроэлементами были взяты уровни содержания Se, Zn и Mn, предложенные А.П. Авцыным [1].

Забор крови производился в процедурном кабинете Республиканского гастроэнтерологического центра Минздравсоцразвития Чувашии из локтевой вены (венозная) утром натощак в объеме не менее 5 мл в обычную стеклянную пробирку без использования активатора свертывания. Для получения сыворотки пробирку отстаивали при комнатной температуре до полного образования сгустка. Далее проводили центрифугирование пробирки при 1500 оборотов в минуту в течение 15 минут. Сыворотку, полученную при центрифугировании, переносили в микропробирку типа «эппендорф» и хранили до начала анализа при температуре -70°C . Количественное определение в сыворотке крови микроэлементов (Se, Zn, Mn) осуществляли посредством масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (МС—ИСП) и атомно-эмиссионной спектрометрией с индуктивно связанной плазмой (АЭС—ИСП) на квадрупольном масс-спектрометре *Elan 9000* (Perkin Elmer, США) и атомно-эмиссионном спектрометре *Optima 2000 DV* (Perkin Elmer, США) в Центре биотической медицины Москвы. Концентрация химических элементов оценивалась в мкг/г.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе исследования обнаружено, что больных ХГ без учета типа гастрита уровни Zn и Mn в сыворотке крови больных с ХГ оказались ниже популяционного уровня на 14% для Zn ($0,89 \pm 0,019$ против $0,78 \pm 0,03$, $p < 0,05$) и на 6,1% для Mn ($0,0033 \pm 0,0001$ против $0,0035 \pm 0,0002$, $p < 0,05$) (табл. 1). Достоверной разницы в уровне Se в контрольной и опытной группах получено не было.

Подобное снижение концентрации эссенциальных микроэлементов в сыворотке крови при ХГ обсуждается в работах многих современных исследователей [12; 16; 19].

Наиболее вероятным механизмом снижения содержания микроэлементов при хроническом воспалительном процессе в гастродуоденальной зоне является неадекватное их поступление с пищей (дефицит Se в рационе питания больных [13] и активация процессов перекисного окисления липидов в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки, сопровождаемая тканевой гипоксией вследствие снижения регионарного кровотока и микроциркуляции. Продукты перекисного окисления липидов, обладающие цитотоксичным и антимитотическим действием, повреждают мембраны эпителиальных клеток слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, вызывая изменения их проницаемости и структурно-функциональной целостности, что приводит к высвобождению лизосомальных ферментов (гидролиз), обладающих мощным деструктивным потенциалом. В результате развивается истощение энтероцитов, меняется микрофлора и возникает ишемия стенки кишки. При значительных морфологических (атрофических) изменениях в слизистой оболочке развивается резко выраженная секреторная недостаточность, вплоть до ахилии. В результате этих патологических изменений нарушаются процессы переваривания пищи и ассимиляции эссенциальных нутриентов (аминокислот, жирных кислот, углеводов, витаминов, макро- и микронутриентов и пр.), то есть формируется синдром мальабсорбции [7]. Необходимо подчеркнуть, что наибольшую выраженность синдром мальабсорбции микроэлементов получает при длительном хроническом течении заболевания, к

которым с полным основанием можно отнести хронический гастродуоденит.

Крайне интересным оказался факт различного содержания микроэлементов (Se, Zn и Mn) в сыворотке крови больных с различными типами ХГ.

Концентрации Se, Zn и Mn в сыворотке крови больных с ХНГ оказались достоверно выше, чем у больных контрольной группы, и составили для Se $0,13 \pm 0,003$ против $0,11 \pm 0,003$, $p < 0,05$; для Zn $1,12 \pm 0,014$ против $0,78 \pm 0,03$, $p < 0,05$; для Mn $0,004 \pm 0,00005$ против $0,0035 \pm 0,0002$, $p < 0,05$ в контрольной группе.

Полученное повышенное содержание микроэлементов в сыворотке крови больных с ХНГ, ассоциированным с персистенцией *H. pylori*, вероятно, связано с активацией адаптивных противовоспалительных процессов организма в ответ на бактериальное воспаление. Хронический воспалительный процесс в желудке и двенадцатиперстной кишке способствует активации процессов перекисного окисления липидов и повреждению клеточных мембран [9; 15]. Полученные данные коррелируют с результатами исследований Ustundag Y. (2001), который зафиксировал увеличение и накопление в желудочной ткани и сыворотке крови Se у больных с активным антральным гастритом и объяснил это реакцией аккумуляции микроэлемента в ответ на выраженный воспалительный процесс [21]. При сравнении распределения Se в цельной крови и тканях желудка 149 больных с ХГ различного типа, инфицированных *H. pylori*, J.L. Burguera и соавт. [20] обнаружили, что концентрация Se в ткани желудка прямо пропорциональна степени активности ХГ и максимальна именно у больных с ХНГ.

Изменение концентрации Zn в сыворотке крови больных с ХГ было обнаружено и многими другими исследователями [10; 14]. Так, Ю.М. Спиваковский зафиксировал сложные колебания уровня Zn с тенденцией к нарастанию при усилении степени воспаления слизистой антрального отдела желудка в сыворотке крови у детей, проживающих в Хвалынском районе Саратовской области.

Противоположные результаты содержания Se, Zn и Mn в сыворотке крови были получены у

Таблица 1

КОНЦЕНТРАЦИЯ КОНТРОЛИРУЕМЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ (МКГ/Г) У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ГАСТРИТАМИ И В ПОПУЛЯЦИОННОЙ ВЫБОРКЕ ЖИТЕЛЕЙ ЧУВАШИИ			
Наименование микроэлемента	Больные ХГ ($M \pm m$)	Выборка популяции ($M \pm m$)	p
Se	$0,1 \pm 0,0025$ ($n = 102$)	$0,11 \pm 0,003$ ($n = 100$)	$> 0,05$
Mn	$0,0033 \pm 0,0001$ ($n = 102$)	$0,0035 \pm 0,0002$ ($n = 100$)	$< 0,05$
Zn	$0,89 \pm 0,019$ ($n = 102$)	$0,78 \pm 0,03$ ($n = 100$)	$< 0,05$

больных с ХМАГ. Они оказались достоверно ниже, чем у больных контрольной группы, и составили для Se $0,083 \pm 0,002$ против $0,11 \pm 0,003$, $p < 0,05$; для Zn $0,71 \pm 0,012$ против $0,78 \pm 0,03$, $p < 0,05$; для Mn $0,0027 \pm 0,00008$ против $0,0035 \pm 0,0002$, $p < 0,05$ в контрольной группе.

Низкие показатели эссенциальных микроэлементов, в том числе Se и Zn, при хроническом гастродуодените, особенно при прогрессировании морфологических изменений и длительном течении заболевания, были замечены многими отечественными и зарубежными авторами [12; 14; 15; 18; 21].

Исследования концентрации в сыворотке крови антиоксидантных веществ, в том числе Se и Zn, были проведены в 1990-е годы китайскими исследователями у 600 больных с предраковыми изменениями слизистой оболочки желудка (кишечной метаплазией, дисплазией), проживающих в гористой местности деревни Шангонг одной из провинций Китая, где смертность от рака желудка считается одной из самых высоких в мире и составляет 70 на 100 тысяч населения. Исследователями была обнаружена зависимость низкой концентрации Zn и аскорбиновой кислоты в сыворотке крови у больных с тяжелой степенью метаплазии слизистой оболочки желудка [22].

Ustundag Y. и соавт. (2001) в ходе исследования концентрации селена в плазме крови и желудочной ткани больных с ХГ получили достоверные данные, свидетельствующие о значительном снижении концентрации Se именно у больных с ХМАГ в сочетании с метаплазией по сравнению с больными с ХНГ и людей со здоровой слизистой оболочкой желудка

[21]. Учитывая, что у всех испытуемых в эксперименте была подтверждена хеликобактерная этиология хронического гастрита, авторы попытались подчеркнуть ранее не исследованный факт связи *H. pylori* с такими мощными антиоксидантами-противоокислителями, как Se. Авторы предположили, что канцерогенез, ассоциированный с *H. pylori*, является конечным результатом пролонгированного предракового состояния. Снижение содержания Se в желудочных тканях и сыворотке крови в течение этого длительного периода, возможно, связано с длительностью персистенции *H. pylori*, нарушением всасывания Se и истощением его тканевых запасов при желудочном канцерогенезе.

При анализе группы больных с ХХГ (28 человек) обнаружено снижение показателей Se и Mn в сыворотке крови. Так, концентрация в сыворотке Se и Mn у больных с ХХГ оказалась достоверно ниже, чем у лиц контрольной группы, и составила для Se $0,098 \pm 0,0035$ против $0,11 \pm 0,003$, $p < 0,05$; для Mn $0,0031 \pm 0,00011$ против $0,0035 \pm 0,0002$, $p < 0,05$ в контрольной группе. Достоверно повышенное содержание Zn в сыворотке при данном типе ХГ (Zn $0,9 \pm 0,027$ против $0,78 \pm 0,03$ в контрольной группе) может свидетельствовать о защитных адаптационных свойствах микроэлемента Zn, которые крайне важны при постоянном воздействии на слизистую оболочку желудка детергентных свойств лизолецитина и желчных кислот, попадающих в желудок вследствие рефлюкса из двенадцатиперстной кишки. Учитывая, что Zn является активным центром карбоангидразы [2], отвечающим за дыхание и скорость регенерации клеток, обнаружение его в

Таблица 2

ПОКАЗАТЕЛИ Т-ТЕСТА СТЬЮДЕНТА ДЛЯ КОНЦЕНТРАЦИИ МАРГАНЦА, СЕЛЕНА И ЦИНКА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ГАСТРИТОВ						
	M 1-я группа показателей	M 2-я группа показателей	t-value	p	N 1-я группа показателей	N 2-я группа показателей
Mn ХНГ vs. Mn ХМАГ	0,004*	0,0027	-2,7811	0,007	36	42
Mn ХНГ vs. Mn ХХГ	0,002729**	0,098750	-44,9002	3,3E-13	36	28
Mn ХМАГ vs. Mn ХХГ	0,002729**	0,906429	-54,9546	2,4E-7	42	28
Se ХНГ vs. Se ХМАГ	0,083850**	0,003146	20,6737	6,5E-7	36	42
Se ХНГ vs. Se ХХГ	0,083850*	0,098750	-3,3494	0,002	36	28
Se ХМАГ vs. Se ХХГ	0,083850**	0,906429	-48,6710	5,7E-7	42	28
Zn ХНГ vs. Zn ХМАГ	0,709474**	0,003146	33,5601	8,7E-9	36	42
Zn ХНГ vs. Zn ХХГ	0,709474**	0,003146	33,5601	3,2E-7	36	28
Zn ХМАГ vs. Zn ХХГ	0,709474**	0,098750	28,8697	5,1E-10	42	28
Mn ХНГ vs. Mn ХМАГ	0,709474*	0,906429	-7,3742	0,007	36	42

Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,1$.

более высокой концентрации в крови больных с ХХГ является обоснованным и ожидаемым процессом.

Разница между концентрацией Se, Zn и Mn в сыворотке крови больных с изучаемыми типами гастритов была просчитана с помощью t-теста Стьюдента (табл. 2).

Анализ данных позволил констатировать минимальный уровень микроэлемента Se в сыворотке крови у больных с ХМАГ, средний — с ХХГ и самый высокий — с ХНГ. При этом концентрация Se у больных без признаков атрофии слизистой оболочки желудка была выше, чем в контрольной группе, что отражает повышенный эндогенный выброс микроэлемента Se, обладающего выраженным антиоксидантным потенциалом и выполняющим кофакторные функции в составе ферментов (рис. 1).

Концентрация сывороточных микроэлементов Zn и Mn также самой высокой оказалась у больных с ХНГ, минимальной у больных с ХМАГ, средней — при ХХГ (рис. 2 и 3).

Достоверность различий между концентрациями микроэлементов при различных типах ХГ демонстрирует потребность в Se, Zn и Mn на восстановление в различной степени поврежденного воспалительным процессом эпителия желудка.

Интересным оказалось сопоставление значений концентрации микроэлементов в сыворотке крови при поступлении больных с ХГ в стационар (фаза выраженного обострения) и после проведенного базисного лечения (через 6 недель). Полученные показатели сравнивались с полученными значениями микроэлементов у практически здоровых жителей республики (рис. 4).

Обращает на себя внимание, что концентрация Se в сыворотке крови больных с ХНГ на 100% в нашем исследовании, ассоциированном с *H. pylori*, изначально значительно выше контрольных значений ($0,13 \pm 0,003$ против $0,11 \pm 0,003$ соответственно), а после проведения эрадикационной

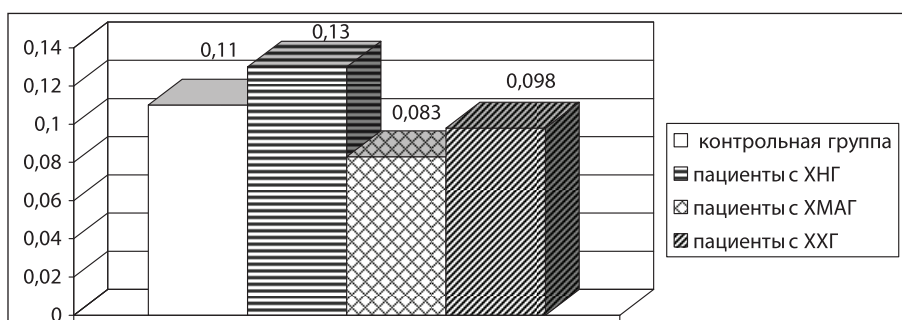


Рис. 1. Сравнение концентрации селена в сыворотке крови больных с различными типами гастритов и контрольной группой

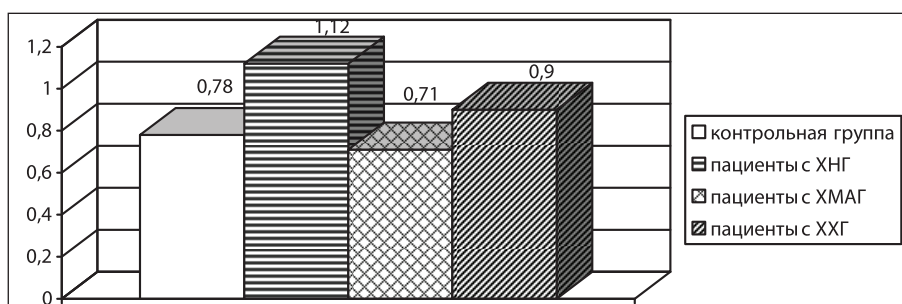


Рис. 2. Сравнение концентрации цинка в сыворотке крови больных с различными типами гастритов и контрольной группой

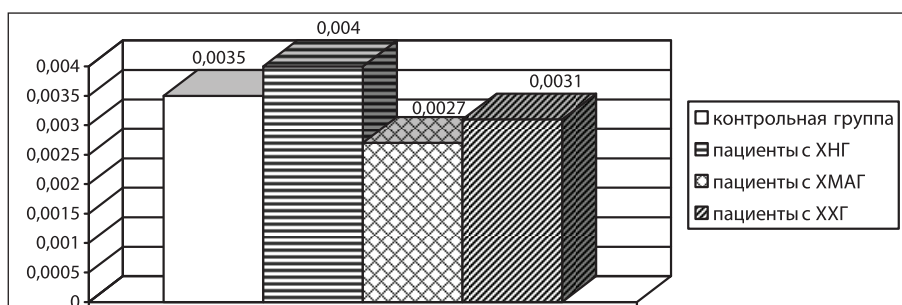


Рис. 3. Сравнение концентрации марганца в сыворотке крови больных с различными типами гастритов и контрольной группой

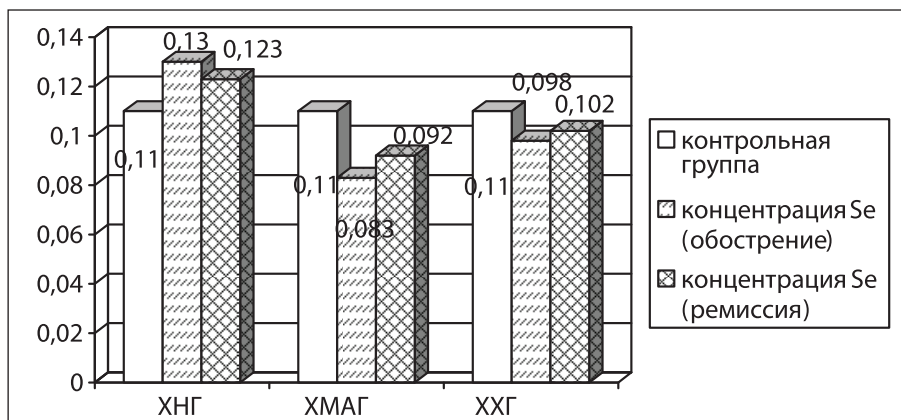


Рис. 4. Динамика концентрации селена при различных типах ХГ в разные периоды воспалительного процесса

терапии достоверно уменьшается ($0,13 \pm 0,003$ — при поступлении, $0,123 \pm 0,03$ — при выписке, $p < 0,05$), хотя остается выше значений практически здоровых жителей республики ($0,11 \pm 0,003$). Хочется отметить, что концентрация Se в сыворотке крови при гастрите с сохраненной секреторной функцией в период обострения достигает значений, рекомендованных А.П. Авцыным в качестве показателей оптимальной обеспеченности. Вероятно, именно такая концентрация микроэлемента способна осуществлять адекватную антиоксидантную защиту и цитопротекцию слизистой оболочки желудка. Эти изменения концентрации Se в сыворотке крови возможны лишь за счет его эндогенного перераспределения в организме. Когда же выраженность воспаления уменьшается, концентрация Se в сыворотке крови также снижается, но все же остается выше контрольных значений.

Концентрация Se в активную фазу прочих вариантов ХГ (ХМАГ и ХХГ) оказалась достоверно ниже, чем в контрольной группе ($0,083 \pm 0,002$ против $0,11 \pm 0,003$, $p < 0,001$; $0,098 \pm 0,003$ против $0,11 \pm 0,003$, $p < 0,001$ соответственно). Обращает на

себя внимание значительное снижение концентрации Se в сыворотке крови больных, страдающих гастритами с явлениями атрофии желудочных желез, по сравнению с показателями оптимальной обеспеченности (на 36% при ХМАГ и на 25% при ХХГ). Считается, что различия в обеспеченности Se организма людей обусловлены исключительно содержанием в рационе селеносодержащих продуктов, в частности, таких, как пшеница и мясные продукты. Однако наши наблюдения доказывают, что диета больных с различными типами ХГ не отличается друг от друга. Следовательно, различия в уровне содержания Se в сыворотке крови обусловлены адаптационными возможностями организма обеспечивать эндогенный выброс данного микроэлемента в ответ на воспаление или истощение эндогенных депо. Таким образом, низкий уровень Se и других изучаемых в ходе исследования микроэлементов при ХМАГ, скорее всего, свидетельствует об истощении адаптационных резервов при данном типе ХГ.

Концентрация Zn (рис. 5) в сыворотке крови при ХНГ в фазу активного хеликобактерного воспаления достоверно превышала значения контрольной

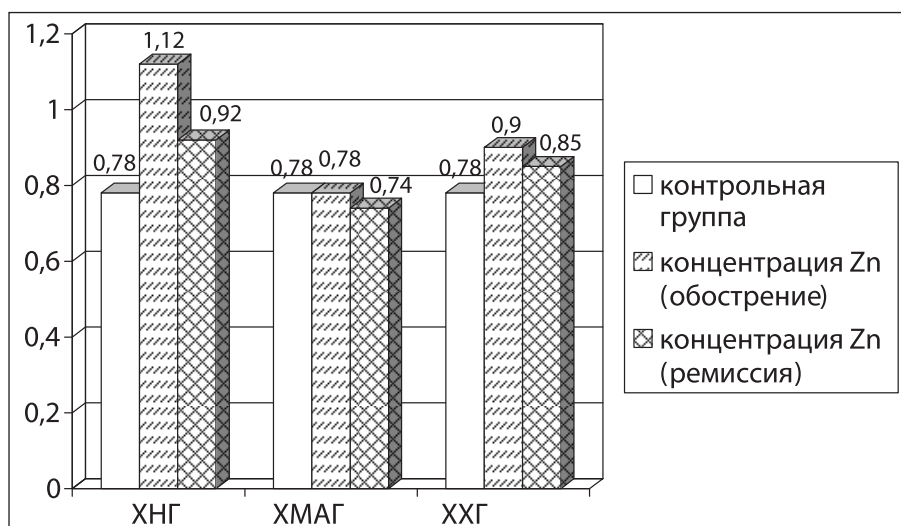


Рис. 5. Динамика концентрации цинка при различных типах ХГ в разные периоды воспалительного процесса

группы ($1,12 \pm 0,014$ против $0,78 \pm 0,03$, $p < 0,001$), достигнув показателей оптимальной обеспеченности ($0,85-1,5$ мкг/г). После стихания обострения и элиминации *H. pylori* концентрация Zn снизилась до $0,92 \pm 0,29$ мкг/г, хотя осталась в диапазоне оптимальных значений обеспеченности.

Достоверная разница в концентрации Zn в фазу активного воспаления и после его стихания ($1,12 \pm 0,014$ против $0,92 \pm 0,29$, $p < 0,05$) свидетельствует об участии Zn, так же как и Se, в процессе нормализации желудочной секреции и усилении репарации слизистой желудка, что особенно требуется в период обострения ХНГ.

В фазу обострения воспалительного процесса у больных с ХМАГ имело место снижение концентрации Zn до $0,71 \pm 0,012$ мкг/г, что на 9% ниже уровня практически здоровых жителей республики и на 17% ниже минимальных показателей оптимальной обеспеченности ($0,85-1,5$ мкг/г). В фазу стихания обострения был зафиксирован подъем уровня Zn в сыворотке крови больных с очаговой атрофией слизистой оболочки желудка до $0,74 \pm 0,14$ мкг/г, что на 4% выше первоначального уровня, хотя уровень оптимальной обеспеченности достигнут не был.

При ХХГ концентрация Zn в сыворотке крови в фазу активного процесса составила $0,9 \pm 0,027$ мкг/г, что на 15% выше показателя контрольной группы, при стихании обострения имела тенденцию к снижению до $0,85 \pm 0,26$ мкг/г (на 5,5%).

Концентрация Mn в сыворотке крови больных с ХНГ в активную фазу оказалась выше, чем в контрольной группе ($0,004 \pm 0,00005$ против $0,0035 \pm 0,0002$ соответственно), после лечения упала ниже контрольных значений ($0,003 \pm 0,001$ против $0,0035 \pm 0,0002$ соответственно).

Уровень Mn в сыворотке крови при ХМАГ и ХХГ в фазу обострения заболеваний был ниже значений в контрольной группе практически здоровых жителей Чувашии (рис. 6).

После стихания обострения наблюдался достоверный рост концентрации Mn у больных с ХХГ до уровня контрольных значений ($0,0035 \pm 0,0001$), а у больных с ХМАГ до уровня $0,003 \pm 0,0006$ против

$0,0027 \pm 0,00008$, $p < 0,05$ (рис.6), что ниже, чем у практически здоровых жителей Чувашии ($0,0035 \pm 0,0006$).

ВЫВОДЫ

1. Концентрация Zn и Mn в сыворотке крови у больных с ХГ оказалась ниже популяционных значений, что, вероятно, связано с неадекватным их поступлением с пищей (дефицит селена в рационе питания больных и активация процессов перекисного окисления липидов в слизистой оболочке желудка).

2. У больных с различными типами ХГ имело место достоверное отличие содержания Se, Zn и Mn в сыворотке крови. Так, минимальный уровень микроэлементов был зафиксирован в сыворотке крови у больных с ХМАГ, средний — с ХХГ и самый высокий — с ХНГ. В данном случае концентрация Se, Zn и Mn может выступать в роли показателя адаптационных возможностей организма больного ХГ либо эндогенного перераспределения изучаемых микроэлементов в ответ на воспалительные изменения в слизистой оболочке желудка.

3. Концентрация Se в активную фазу прочих вариантов ХГ (ХМАГ и ХХГ) оказалась достоверно ниже, чем в контрольной группе, и при сравнении с показателями оптимальной обеспеченности, что связано с истощением запасов селеновых депо из-за длительного течения ХГ.

4. Достоверная разница в концентрации Zn в фазу активного воспаления слизистой желудка и после его стихания свидетельствует об участии Zn в процессе нормализации желудочной секреции и усилении репарации слизистой желудка.

5. В фазу обострения воспалительного процесса у больных с ХМАГ имело место снижение концентрации Se, Zn и Mn в сыворотке крови. В процессе лечения показатели к моменту повторного тестирования (в среднем через 6 недель) приближались к диапазону оптимальной обеспеченности.

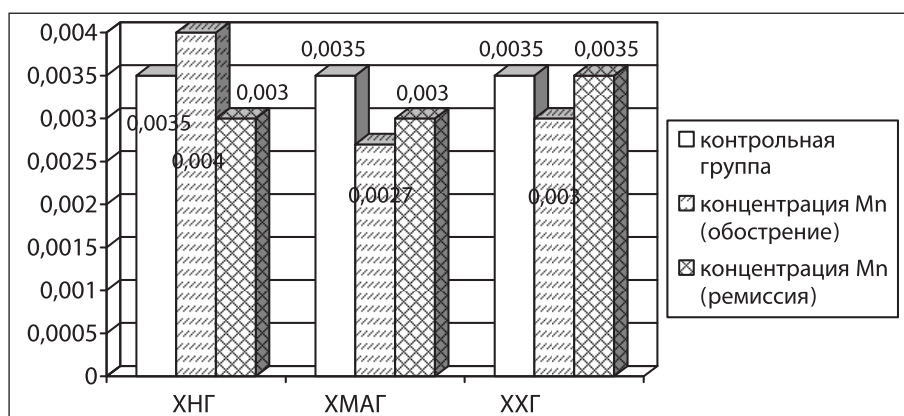


Рис. 6. Динамика концентрации марганца при различных типах ХГ в разные периоды воспалительного процесса

ЛИТЕРАТУРА

1. Авцын А.П. Микроэлементозы человека. — М.: «Медицина», 1991. — 496 с.
2. Алешко-Ожевский Ю.П., Шевякова Л.В., Махова Н.Н. и др. Сезонные колебания содержания макро- и микроэлементов в крови больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // Вопросы питания. — 2005. — № 2. — С. 9–15.
3. Амиров Н.Х., Хохлова Е.А. Особенности питания населения в современных условиях (На примере Чувашской Республики). — Чебоксары, 2005. — 136 с.
4. Бельмер С.В., Гасилина Т.В. Микроэлементы при воспалительных заболеваниях желудочно-кишечного тракта // Вопросы современной педиатрии. — 2009. — Т. 8. — № 1. — С. 121–124.
5. Голубкина Д.В. Характеристика пищевой цепи переноса селена в условиях Чувашии // Микроэлементы в медицине. — 2003. — № 4. — С. 11–15.
6. Евсеева Г.П. Микроэлементный статус и взаимосвязь его дисбаланса с развитием заболеваний у детей // Автореф. дисс. докт. мед. наук. — Хабаровск, 2009. — 43 с.
7. Ивашкин В.Т., Шевченко В.П. Питание при болезнях органов пищеварения: Научное издание. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 352 с.
8. Киясова Л.М. Нарушение рациона питания как одна из причин формирования хронических гастродуоденитов у детей // Журнал Ремедиум Приволжье. Специальный выпуск: актуальные вопросы гастроэнтерологии. — 2007. — С. 24.
9. Кнышова В.В. Влияние борсодержащей минеральной воды на состояние процессов перекисного окисления липидов и факторов антиоксидантной защиты при экспериментальном гастродуодените [Текст] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. — 2002. — № 2. — С. 34–36.
10. Лифшиц И.В. Значение клинико-эндоскопических, биохимических морфологических критериев и микроэлемента цинка в прогнозировании течения язвенной болезни // Автореф. дисс. канд. мед. наук. — Саратов. — 2005. — 28 с.
11. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины, макро- и микроэлементы. Обучающие программы РСЦ института микроэлементов ЮНЕСКО. — М.: «ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 955 с.
12. Сергеев В.Н. Специализированные пищевые продукты и фармаконутриенты в реабилитации больных хроническим гастродуоденитом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Автореф. дисс. докт. мед. наук. — Москва, 2010. — 45 с.
13. Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. — М.: Издательский дом «ОНИКС XXI»: Мир, 2004. — 272 с.
14. Спаваковский Ю.М. Клинико-параклинические особенности течения хронического гастродуоденита у детей, проживающих в биогеохимической провинции и крупном индустриальном центре // Автореф. дисс. канд. мед. наук. — Саратов, 2000. — 25 с.
15. Файзуллина Р.А. Клинико-патогенетическое значение нарушений обмена микроэлементов при хронической гастродуоденальной патологии у детей школьного возраста и разработка методов их коррекции // Автореф. дисс. докт. мед. наук. — Нижний Новгород, 2002. — 43 с.
16. Харитоновна О.Ю. Особенности течения хронического гастродуоденита с сопутствующей патологией желчного пузыря у детей и вопросы терапии // Автореф. Дисс. канд. мед. наук. — Н. Новгород, 2006. — 29 с.
17. Хохлова Е.А. Оптимизация питания детского населения как основа управления здоровьем в эндемичных по содержанию йода районах (на примере Чувашской республики) // Автореф. дисс. докт. мед. наук. — Казань, 2009.
18. Шагахметова Л.В. Клинико-патогенетическое значение дефицита эссенциальных микроэлементов при хроническом гастродуодените у детей и подростков // Автореф. дисс. канд. мед. наук. — Екатеринбург, 2005.
19. Щербак В.А. Значение селена в патогенезе и лечении детей, больных хроническим гастродуоденитом // Вопросы детской диетологии. — 2007. — Т. 6. — № 1. С. 5–8.
20. Burguera J.L. Comparative whole blood and gastric tissue distribution of selenium in patients with gastritis and Helicobacter pylori infection // International Symposium on Metal Ions in Biology and Medicine, St. Petersburg, May 5–9. — 2002. — P. 18.
21. Ustundag Y, Boyacioglu S, Haberal A and all. Plasma and gastric tissue selenium levels in patients with Helicobacter pylori infection // J Clin. Gastroenterol. — 2001. — Vol. 32. — P. 405–408.
22. Zhang L, Blot WJ, You WC, Chang YS, Liu XQ, Kneller RW, Zhao L, Liu WD, Li JY, Jin ML, et al. Helicobacter pylori antibodies in relation to precancerous gastric lesions in a high-risk Chinese population // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. — 1996. — 5. — P. 627–630.