

УДК 616.342-002-06-0535:616.3

## СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ

М.М.Гурова, \*В.В.Циркунова

## CONCOMITANT DISEASES OF DIGESTIVE SYSTEM IN TEENAGE CHILDREN SUFFERING FROM CHRONIC GASTRODUODENITIS

M.M.Gurova, \*V.V.Tsirkunova

*Белгородский научно-исследовательский университет,  
\*Курский медицинский университет, violettatsirkunova@mail.ru*

Хронический гастродуоденит у детей протекает со следующими коморбидными гастроэнтерологическими заболеваниями: билиарные дисфункции у 71% больных, дисфункции сфинктера Одди по панкреатическому типу у 30%, синдрома раздражённого кишечника у 22%. Изменения со стороны микроэлементного статуса и дисбактериоз кишечника, выявляемый в 100% случаев, могут расцениваться как факторы, влияющие на сохранение комплекса клинко-функциональных изменений в фазе ремиссии основного заболевания.

**Ключевые слова:** хронический гастродуоденит, дети, сопутствующие заболевания, нарушения микроэлементного статуса, дисбактериоз

Chronic gastroduodenitis in children is commonly associated with concomitant gastrointestinal comorbid pathologies: biliary dysfunction in 71% of patients, sphincter of Oddi dysfunction (pancreatic type) — 30%, irritable bowel syndrome — 22%. Microelemental status disturbances and dysbacteriosis are associated with the presence of clinic-functional changes in the period of the underlying disease remission..

**Keywords:** chronic gastroduodenitis, children, concomitant diseases, disturbances of microelemental status, disbacteriosis

Особенности течения хронического гастродуоденита (ХГД) в детском возрасте связаны с наличием критических периодов, затрагивающих формирование желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) вследствие неравномерного роста и системно-органной дезинтеграции на фоне интенсивных морфофункциональных изменений, незрелости ферментных систем, напряженности обменных процессов и перестройки нейроэндокринной системы организма [1—4]. По мнению А.М.Запруднова (2008), с этим связано сочетанное вовлечение в патологический процесс желудка, двенадцатиперстной кишки (ДПК), печени, билиарной системы, поджелудочной железы и кишечника [5]. Кроме того, имеет значение общий эмбриогенез, обуславливающий тесную структурно-функциональную взаимосвязь верхних отделов пищеварительного тракта [6]. Это приводит к частому выявлению нарушений со

стороны работы сфинктерного аппарата верхних отделов пищеварительного тракта у детей с ХГД [7]. Так, по данным О.В.Дробышевой (2009), изменения со стороны работы кардиального сфинктера выявлены у 65,8% детей с ХГД в виде недостаточной функциональной активности; дисфункция сфинктера Одди с преобладанием спазма диагностирована в 60,5% случаев; суммарно нарушения сфинктерного аппарата были документированы у 84,2% детей [7]. Вследствие этого дисфункциональные расстройства билиарного тракта и поджелудочной железы (ПЖ) относятся к самой распространённой и ранней сопутствующей патологии у детей и подростков при заболеваниях гастродуоденальной зоны, выявляемой практически в 80—100% случаев [8—12]. Развитие симптомов, характерных для гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР), встречается несколько реже, в среднем у 40,8% детей [7].

Другой причиной билиарных дисфункций и функциональных расстройств ПЖ является нарушение функциональной активности ДПК вследствие воспалительных изменений, приводящих к нарушению синтеза интестинальных гормонов, регулирующих моторно-секреторную функцию гепато-билиарной. При этом степень и характер функциональной недостаточности ДПК не всегда соответствует выраженности морфологических изменений [13]. Инфицирование *H. pylori* является дополнительным фактором, негативно воздействующим на моторику за счёт нарушения функции водителя ритма желудка, с развитием гастропареза, желудочных дисритмий, нарушений антродуоденальной координации, дуодено-гастрального рефлюкса [14].

По данным Л.А.Шавлоховой, ХГД у детей сопровождается вторичными изменениями кровотока в ПЖЖ по типу артерио-венозного шунтирования и признаками экзокринной недостаточности со снижением активности панкреатической эластазы-1. Уменьшение выработки секретина на фоне дуоденита приводит к последующему снижению насыщения бикарбонатами сока поджелудочной железы [15]. Как следствие, нарушается ощелачивание содержимого ДПК, что поддерживает воспалительные изменения и усугубляет функциональную недостаточность вследствие присоединения панкреатической и билиарной недостаточности [16, 17].

Функциональные нарушения со снижением ферментативной активности в виде относительной ферментной недостаточности полости пищеварения развиваются вследствие следующих причин [17]:

- 1) нарушения моторных функций ДПК → ухудшается контакт пищевых нутриентов с пищеварительными ферментами;
- 2) недостаточного ощелачивания содержимого ДПК → нарушение активации ферментов ПЖЖ;
- 3) моторных нарушений ДПК → нарушение оттока желчи и/или панкреатического сока → относительная билиарная и панкреатическая недостаточность.

При этом нарушается не только полостное, но и пристеночное пищеварение, что связано со снижением активности лактазы и непереносимостью лактозы в виде субклинических проявлений [3]. Вследствие изменений в пищеварительном конвейере ухудшается всасывание нутриентов с развитием дефицита микронутриентов, а в дальнейшем и макронутриентов в виде белково-энергетической недостаточности. Ухудшение переваривания жиров вызвано сниженным выделением желчи вследствие дискинетических расстройств билиарной системы даже при достаточной активности липазы. Дополнительным неблагоприятным фактором служит применение антибактериальных препаратов с развитием дисбиотических нарушений и повышенной проницаемостью кишечной стенки, нарушением барьерной и иммунной функций. При этом значительно увеличивается доля макромолекул, абсорбируемых через соединения между клетками (парацеллюлярно) — более 85% пассивного транспорта молекул. Как следствие, усиливается аллергизация организма, снижается активность иммунных механизмов, нарастает

выраженность дисбиотических нарушений и усугубляются изменения со стороны микроэлементного гомеостаза [18, 19]. Развивающееся на этом фоне нарушение моторной функции кишечника с клиническими проявлениями синдрома раздражённого кишечника или простых запоров выявляется у детей с ХГД в 25%—87% случаев [20, 21].

Комплекс патогенетических изменений представлен на рис. 1.

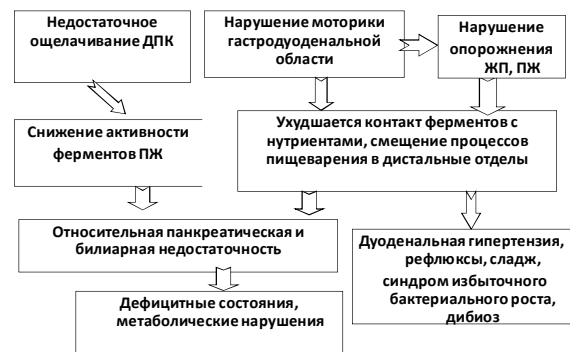


Рис. 1. Патогенетические механизмы развития сопутствующих заболеваний органов пищеварения при хроническом гастродуодените

При этом на последующее восстановление функциональной активности органов ЖКТ требуется значительно больше времени, чем на эрадикацию хеликобактерной инфекции, что связано с сохранением после купирования обострения ХГД ряда вторичных сдвигов на системном уровне, препятствующих полному восстановлению организма.

Целью настоящего исследования было оценить спектр заболеваний желудочно-кишечного тракта в качестве сопутствующей патологии хронических гастродуоденитов у детей и факторы, влияющие на их развитие.

**Материалы и методы.** Нами было обследовано 360 детей с ХГД, ассоциированным с хеликобактерной инфекцией, в периоде обострения и 90 детей через 6 месяцев после успешно проведенной эрадикационной терапии хеликобактерной инфекции. Все дети с ХГД имели анамнез болезни больше одного года (в среднем  $31,4 \pm 7,4$  месяца), количество обострений составило в среднем 3 эпизода в год ( $3,1 \pm 1,5$ ). Средний возраст пациентов —  $13,06 \pm 1,2$  лет, соотношение мальчики и девочки составило 1:2. В качестве группы сравнения были взяты 22 ребенка подросткового возраста, учащихся 9 класса общеобразовательной школы. Средний возраст детей и распределение по полу были сопоставимы с таковыми у детей основной группы.

Метод организации выборки носил характер стратификационного отбора с формированием простой случайной выборки. Критерием включения детей в исследование был морфологически доказанный ХГД. Для диагностики хеликобактерной инфекции наряду с гистологическим исследованием применялся быстрый уреазный тест, дыхательный «Хелик-тест». Критерии исключения: язвенная болезнь, тяжелые органические заболевания желудочно-кишечного тракта, тяжелые

Таблица 1

Характер жалоб у детей с хроническими гастродуоденитами в фазе обострения и ремиссии

Жалобы	Фаза обострения, количество больных, n = 360 Абс. (%), 95% ДИ	Фаза ремиссии, количество больных, n = 90 Абс. (%), 95% ДИ	P
Боли в животе	360 (100)	24 (26,6) 22 — 31,2	0,0033
Боли в эпигастральной области	360 (100)	0 (0)	
Боль в животе около пупка	156 (43,3) 38,7 — 47,9	24 (26,6) 22 — 31,2	0,0033
Тошнота, рвота	228 (63,3) 58,7 — 67,9	19 (21,1) 16,5 — 25,7	0,001
Изжога	148 (41,1) 36,8 — 45,7	8 (8,88) 4,28 — 13,48	0,0053
Урчание по ходу толстой кишки	136 (37,78) 33,2 — 42,1	36 (40) 35,4 — 44,6	0,679
Послабление стула	64 (17,78) 13,8 — 22,38	12 (13,3) 8,7 — 17,9	0,864
Запоры	76 (21,1) 16,5 — 25,7	34 (37,7) 33,1 — 42,3	0,019
Вздутие живота	56 (15,56) 10,9 — 20,1	27 (30) 25,4 — 34,6	0,0451

сопутствующие соматические заболевания, острые инфекционные заболевания на момент исследования, целиакия и другие заболевания, проявляющиеся синдромом мальабсорбции. В периоде обострения дети получали в качестве базисной терапии антисекреторные (омепразол) и антибактериальные препараты (амоксциллин, кларитромицин) в возрастных дозировках в течение 10 дней.

Всем детям, помимо традиционного обследования, включающего ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости на аппарате фирмы Siemens, Sonolina SL-1 по общепринятым методикам, проводился экспресс-тест диагностики лактазной недостаточности «Биохит», бактериологическое исследование кала на дисбактериоз кишечника с соблюдением стандартных рекомендаций. Оценка результатов исследования проводилась в соответствии с отраслевым стандартом «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (приказ № 231 от 9 июня 2003 г.). Дополнительно оценивалась концентрация микроэлементов в сыворотке крови методом атомно-абсорбционной спектроскопии с помощью квадрупольного масс-спектрометра Elan 9000 (PerkinElmer, США) (АНО «Центр биогической медицины», г. Москва). Результаты были обработаны статистически на персональном компьютере с помощью пакета программ Statistica 6,0. В качестве основных характеристик описательной статистики использовались средняя арифметическая (M) и стандартное отклонение (s) при нормальном типе распределения переменных (тождественность дисперсий в сравниваемых группах, разница между M и медианой (Me) менее 10%). Качественные признаки были представлены в виде относительных частот с определением доверительного интервала (ДИ) для отношения шансов (ОШ). Достоверность различий по количественным признакам между группами при нормальном распределении количественных переменных рассчитывали, используя t — критерий

Стьюдента для независимых выборок. Пороговая величина вероятности ошибки для статистически значимых различий устанавливалась на уровне, равном 0,05.

**Результаты.** В фазе обострения, помимо ведущего в клинической картине болевого синдрома, выявленного у всех обследованных пациентов, с высокой частотой отмечались жалобы, свидетельствующие о нарушении моторики ЖКТ: более чем в половине случаев (60%) у детей отмечались чувство тяжести и «переполнения» в эпигастральной области (табл. 1).

Характер симптомов желудочной диспепсии свидетельствовал о наличии гиперацидных состояний у 41,1% больных (кислый вкус во рту, изжога), нарушенной моторно-эвакуаторной функции желудка более чем у половины пациентов (чувство тяжести в эпигастральной области, изжога), дуоденальной гипертензии у трети больных (горький вкус во рту). В отличие от фазы обострения, в фазе ремиссии жалобы на боли в эпигастральной области отсутствовали, в то же время значительно чаще присутствовали жалобы на запоры и урчание по ходу кишечника.

По данным УЗИ печени, желчного пузыря и поджелудочной железы, изменения панкреатобилиарной системы были зафиксированы практически у 2/3 детей. В структуре преобладали функциональные изменения желчного пузыря (ЖП) в виде дискинезий и дисхолий — 64,4% / 232 ребенка. При этом наиболее часто встречалась дискинезия желчного пузыря по гипотоническому типу — у 43,3% / 156 пациентов. Выявленные нарушения моторной функции у 104 пациентов (28,8%) сопровождалась сладж-синдромом, что свидетельствовало о нарушении физико-химических свойств желчи. Более чем у трети пациентов (в 38% случаев) диагностированы структурные изменения со стороны желчного пузыря, представленные в основном перегибами в области тела и шейки (в 18 и 15% случаев соответственно), в 33% случаев они сочетались с дискинезией желчного пузыря по гипомоторному ти-

пу. Чаще всего нарушения моторики желчного пузыря выявлялись на фоне структурных аномалий ЖП в области шейки и тела, что согласуется с данными литературы [11]. Дисфункция сфинктера Одди по панкреатическому типу с характерными изменениями экзогенности и размеров ПЖ обнаружена у 43,3% / 156 детей и только в 44 случаях (12,2%) изолированно от поражений желчевыделительной системы ( $p = 0,001$ ). В фазе ремиссии у детей с ХГД сохранялись признаки функциональных нарушений со стороны ЖП — в 55,5% / 50 случаев ( $p = 0,224$ ). Отсутствие значимой положительной динамики во многом связано с высоким удельным весом структурных изменений со стороны ЖП, в то же время число детей с признаками дисхолии уменьшилось с 28,8% до 16,6% ( $p = 0,068$ ). Изменилась структура моторных нарушений ЖП в виде повышения числа детей с гипермоторной дискинезией с 21,1% в фазе обострения до 35,5% ( $p = 0,027$ ), что может быть проявлением изменения направленности регуляции вегетативной нервной системы в сторону преобладания активности парасимпатической системы.

Число детей с дисфункцией сфинктера Одди по панкреатическому типу в фазе ремиссии было меньше — 18,8% / 17 ( $p = 0,006$ ). Среди сонографических изменений также преобладали повышение экзогенности и увеличение размеров ПЖ (12,2% / 11 и 6,66% / 6). Полученные данные свидетельствуют о сохраняющихся в фазе ремиссии ХГД моторных нарушениях в панкреато-билиарной зоне, вероятнее всего вследствие изменённой нейрогуморальной регуляции.

Частота и характер сопутствующих изменений со стороны пищеварительной системы представлены в табл. 2.

Таблица 2  
Встречаемость сопутствующих заболеваний у детей с хроническим гастродуоденитом

Сопутствующая патология	Количество больных, n = 360, абс. (%)
Дисфункция сфинктера Одди по панкреатическому типу	124 (34,4)
Синдром раздраженного кишечника	80 (22,2)
Синдром раздраженного кишечника с запорами	68 (18,8)
Синдром раздраженного кишечника, смешанная форма	12 (3,33)
Дискинезия ЖП	256 (71,1)
Дискинезия ЖП по гипермоторному типу	48 (13,3)
Дискинезия ЖП по гипомоторному типу	208 (57,7)

Таким образом, можно заключить, что в фазе обострения ХГД практически у всех больных клинически и по результатам инструментальных исследований выявлялись признаки нарушенной моторики верхних и

нижних отделов пищеварительного тракта в виде дисфункции сфинктера Одди по панкреатическому и билиарному типам, синдрома раздраженного кишечника, что может быть расценено как проявление общего дисрегуляторного статуса. Указанные изменения сохранялись в фазе ремиссии, преимущественно в виде дискинезии ЖП, СРК, тогда как число детей с дисфункцией сфинктера Одди по панкреатическому типу значительно уменьшилось.

При оценке состояния полости пищеварения было выявлено, что в фазе обострения у детей наиболее частыми копрологическими синдромами были гастритический синдром и синдром дефицита желчи. В качестве ведущего механизма в появлении данных синдромов можно выделить нарушение моторики желудка, ДПК, ЖП у исследуемой группы пациентов. Получена положительная корреляция между нарушенной моторикой желчного пузыря, повышением щелочной фосфатазы и синдромом дефицита желчи ( $r = 0,56$ ,  $r = 0,38$ ,  $p < 0,05$ ). В фазе ремиссии ведущими копрологическими синдромами были панкреатический, энтеральный и синдром дефицита желчи. Внешнесекреторная функция ПЖЖ по данным эластазного теста была сохранена. Выявление стеатореи 2 типа у 46,6% / 42 пациентов с повышенным содержанием в кале мыл и жирных кислот можно связать с нарушением эмульгации жиров вследствие изменённой моторики ЖВП и недостаточного выделения желчи и/или с нарушенной моторикой кишечника (рис. 2).



Рис. 2. Копрологические синдромы у детей с ХГД в различных фазах заболевания, где по оси Y — количество пациентов в %-ном отношении, по оси X — копрологические синдромы

Наравне с признаками нарушенного полости пищеварения, у детей с ХГД отмечалось снижение активности ферментов щёточной каймы лактазы в фазе обострения, сохранявшихся в фазе ремиссии. При оценке активности лактазы тяжёлая степень лактазной недостаточности не получена ни в одном случае. Умеренно выраженная лактазная недостаточность выявлена у 45,56% пациентов в фазе обострения (95% ДИ 40,9—50,1) и у 53,3% (95% ДИ 48,7—57,9) детей в фазе ремиссии ХГД ( $p = 0,0982$ ), что превышало средние показатели в популяции. При этом активность лактазы отрицательно коррелировала с появлением болей по всему животу после приёма пищи, ( $r = -0,97$ ,  $p < 0,05$ ), стулом (количество раз в неделю) ( $r = -0,97$ ,  $p < 0,05$ ). Состояние микроэлементного гомеостаза как базисной системы регуляции организма характеризовалось в

Таблица 3

Содержание микроэлементов в сыворотке крови у детей с ХГД (в фазе обострения и ремиссии) и в группе сравнения

Микроэлементы, мкг/г	Дети с ХГД, обострение, n = 30	Дети с ХГД, ремиссия, n = 30	Группа сравнения, n = 10	t	P
Ртуть	0,0034±0,00067	0,0013±0,00108	0,0007±0,00055	t <sub>1,2</sub> =2,78 t <sub>1,3</sub> =2,81 t <sub>2,3</sub> =1,47	p <sub>1,2</sub> =0,0013 p <sub>1,3</sub> =0,001 p <sub>2,3</sub> =0,0174
Никель	0,0084±0,0014	0,0071±0,0021	0,0061±0,00158	t <sub>1,2</sub> =1,48 t <sub>1,3</sub> =2,58 t <sub>2,3</sub> =1,19	p <sub>1,2</sub> =0,082 p <sub>1,3</sub> =0,0012 p <sub>2,3</sub> =0,261
Мышьяк	0,0238±0,00192	0,0144±0,00243	0,0104±0,00165	t <sub>1,2</sub> =6,17 t <sub>1,3</sub> =5,24 t <sub>2,3</sub> =4,47	p <sub>1,2</sub> =0,001 p <sub>1,3</sub> =0,0002 p <sub>2,3</sub> =0,0015
Свинец	0,0041±0,00342	0,0018±0,000945	0,0014±0,00211	t <sub>1,2</sub> =2,48 t <sub>1,3</sub> =2,41 t <sub>2,3</sub> =0,92	p <sub>1,2</sub> =0,05 p <sub>1,3</sub> =0,046 p <sub>2,3</sub> =0,379
Медь	0,76±0,218	0,88±0,143	1,037±0,158	t <sub>1,2</sub> =1,43 t <sub>1,3</sub> =4,47 t <sub>2,3</sub> =2,898	p <sub>1,2</sub> =0,163 p <sub>1,3</sub> =0,0044 p <sub>2,3</sub> =0,017
Марганец	0,0065±0,0087	0,0074±0,00274	0,0129±0,0068	t <sub>1,2</sub> =1,84 t <sub>1,3</sub> =2,48 t <sub>2,3</sub> =2,58	p <sub>1,2</sub> =0,0567 p <sub>1,3</sub> =0,048 p <sub>2,3</sub> =0,0033
Селен	0,0897±0,0243	0,1106±0,011	0,1300±0,017	t <sub>1,2</sub> =2,41 t <sub>1,3</sub> =2,48 t <sub>2,3</sub> =2,816	p <sub>1,2</sub> =0,0052 p <sub>1,3</sub> =0,004 p <sub>2,3</sub> =0,002
Железо	13,78±7,83	19,24±6,57	24,72±5,846	t <sub>1,2</sub> =2,8 t <sub>1,3</sub> =3,8 t <sub>2,3</sub> =3,108	p <sub>1,2</sub> =0,048 p <sub>1,3</sub> =0,002 p <sub>2,3</sub> =0,035

фазе обострения повышением уровня «токсичных» микроэлементов (мышьяк, никель, ртуть, свинец) в сыворотке крови и значительным снижением уровня микроэлементов, обеспечивающих жизненно важные процессы в организме (медь, марганец, селен, железо, цинк). В фазе ремиссии концентрация большинства «токсичных» микроэлементов в сыворотке крови имела отчетливую тенденцию к снижению и значимо не отличалась от показателей в группе сравнения, за исключением мышьяка. Уровень микроэлементов, необходимых для адекватного течения восстановительных процессов, таких как медь, селен и железо, сохранялся на низких значениях, что позволяло охарактеризовать состояние микроэлементного гомеостаза в фазе ремиссии ХГД как полимикроэлементоз в виде микроэлементного дисбаланса (табл. 3).

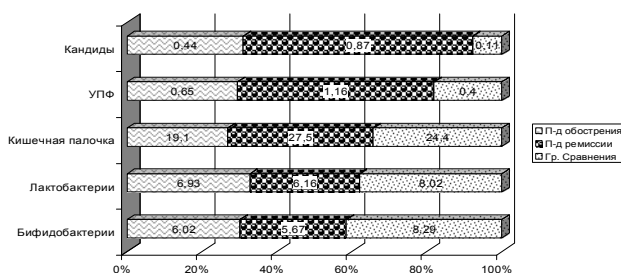


Рис. 3. Встречаемость отдельных представителей микрофлоры кишечника у детей с хроническим гастроуденитом в фазе обострения и ремиссии и у здоровых детей.

Содержание «токсичных» металлов в плазме крови коррелировало с характером жалоб, выраженностью клинических проявлений ХГД в фазе обострения и ремиссии.

Изменения биоценоза кишечника были документированы в фазе обострения в виде уменьшения количества облигатной флоры и повышения численности УПФ. В фазе ремиссии негативные сдвиги сохранялись и характеризовались ростом УПФ, стрептококков, дрожжеподобных грибов. Особенности состояния микрофлоры кишечника в различные фазы течения ХГД, по данным посева кала, показаны на рис. 3.

**Заключение.** Таким образом, можно заключить, что хронический гастроуденит крайне редко встречается в виде монозаболевания. Как правило, в патологический процесс вовлекается весь желудочно-кишечный тракт с выявлением билиарных дисфункций у 71% больных, дисфункции сфинктера Одди по панкреатическому типу у 30%, синдрома раздражённого кишечника у 22%, с сохранением проявлений нарушенного полостного и пристеночного процессов пищеварения как в фазе обострения, так и ремиссии. С этим связан тот факт, что у трети детей в фазе ремиссии хронического гастроуденита на фоне успешной эрадикации хеликобактерной инфекции сохраняется синдром кишечной диспепсии. Сохраняющиеся в фазе ремиссии хронического гастроуденита изменения со стороны микроэлементного статуса в виде снижения уровня эссенциальных микроэлементов (меди, марган-

ца, селена, железа) и дисбактериоз кишечника, выявляемые в 100% случаев с уменьшением количества облигатной флоры (бифидобактерий, лактобактерий) и повышением численности условно-патогенной флоры (представителей семейства стрептококков, грибов рода *Candida*), и могут быть расценены как факторы, влияющие на сохранение комплекса клинико-функциональных изменений в фазе ремиссии основного заболевания.

1. Ариффулина К.В., Кабурнеева Е.Н., Терентьева Н.Н. Некоторые аспекты хронических воспалительных заболеваний гастродуоденальной зоны у детей // Педиатрия. 2002. №2. С.26-27.
2. Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы): Руководство для врачей: В 2 т. / под ред. А.А.Баранова, Л.А.Щеплягиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. Т.2. С.127-202.
3. Новикова В.П., Рудиченко А.Н., Шац И.А., Комиссарова М.Ю., Крулевский В.А. Лактазная недостаточность у подростков с хроническим гастродуоденитом // Вопросы современной педиатрии. 2006. №5. С.423а.
4. Новикова В.П., Комиссарова М.Ю., Калинина Е.Ю. Дислипидемия у детей и подростков с хроническим гастродуоденитом // Terra Medica. 2007. №2. С.36-39.
5. Запруднов А.М., Григорьев К.И., Филин В.А., Сафонов А.Б. и др. Достижения отечественной гастроэнтерологии: истоки, современное состояние, перспективы // Педиатрия. 2008. № 87(6). С.8-13.
6. Мазурин А.В., Цветкова Л.Н., Филин В.А. Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии // Педиатрия. 2000. №5. С.19-22.
7. Дробышева О.В., Ботвиньев О.К. Функциональное состояние кардиального и пилорического сфинктеров, сфинктера Одди у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и при отсутствии дисплазии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2009. №19(5). С.39-43.
8. Дорофейчук В.Г., Варначева Л.Н. Общие звенья патогенеза хронических заболеваний органов пищеварения у детей // Российский гастроэнтерологический журнал. 1995. №3. С.13.
9. Запруднов А.М. Заболевания билиарного тракта у детей: anomalies развития, дисфункциональные расстройства // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2005. №5. С.36-42.
10. Рудаева Е.Г., Протопопова Т.П., Скоморин М.С., Хмельва И.В. и др. Современные аспекты хронического гастродуоденита у подростков // Материалы XVI Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. М., 2009. С. 64-65.
11. Al-Homaidhi H.S., Sukerek H., Klein M., Tolia V. Biliary dyskinesia in children // Pediatr. Surg. Int. 2004. Vol.20(2). P.83-86.
12. Bistriz C, Bain V.G. Sphincter of Oddi dysfunction: managing the patient with chronic biliary pain // World J. Gastroenterology. 2006. Vol. 12. P.1779-85.
13. Цветкова Л.Н., Лысыков Ю.А., Горячева О.А., Вартапетова Е.Е., Цветков П.М., Нечаева Л.В. Роль морфологических исследований в выборе тактики патогенетического лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей и подростков // Педиатрия (журнал имени Г.Н.Сперанского). 2010. №89(2). С.32-39.
14. Sykora I., Malan A., Zahlava J., Varvanovska J. et al. Helicobacter pylori Infection and Gastric Emptying Pattern of Solids in Children with Nonulcer Dyspepsia // Helicobacter. 2003. Vol.8(4). P.458.
15. Еремина Е.Ю., Сосунов А.А., Леонова С.И. Структурно-функциональные основы нарушения кишечного пищеварения при гастроэнтерологической патологии. Саранск: Б.и.,1995. С.5-13.
16. Александрова В.А., Приворотский В.Ф., Гуляева И.В. Система пепсиноген-пепсин при гастродуоденальной патологии у детей // Педиатрия.1991. №9. С.17-20.

17. Маев, И.В., Самсонов А.А. Хронический дуоденит (Алгоритм диагностики и лечебной тактики). Пособие для врачей общей практики, терапевтов, гастроэнтерологов: Учеб. пособие. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ и СР РФ, 2007. С.8-12.
18. Maukonen J., Suihko ML, Saarela M. Intra-individual diversity and similarity of salivary and faecal microbiota. // J.Med.Microbiol. 2008. Vol.57 (pt 12). P.1560-1546.
19. Quwehaand A. Значение состава кишечной микрофлоры для нормального роста и развития ребенка // Functional Food Forum and Department of Chemistry, University of Turku, Finland. 2010. С.6-10.
20. Алиева Э.И., Филин В.А., Халиф И.Л. Синдром раздражённого кишечника у детей // Педиатрия. 2001. №5. С.69-74.
21. Ивашкин В.Т., Баранская Е.К. Синдром раздражённого кишечника. Избранные лекции по гастроэнтерологии. М., 2001. С.54-83.

#### References

1. Arifulina K.V., Kaburneeva E.N., Terent'eva N.N. Nekotorye aspekty khronicheskikh vospalitel'nykh zabolovaniy gastroduodenal'noi zony u detei [Some aspects of chronic inflammatory diseases of gastroduodenal region in children]. *Pediatrriia — Pediatrics*, 2002, no 2, pp.26-27.
2. Baranov A.A., Shecheplyagina L.A., eds. *Fiziologiya rosta i razvitiia detei i podrostkov (teoreticheskie i klinicheskie voprosy) [Growth and development physiology of children and adolescents: guideline for doctors]*, in 2 volumes. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2006. Vol.2, pp. 127-202.
3. Novikova V.P., Rudichenko A.N., Shats I.A., Komissarova M.Iu., Krulevskii V.A. Laktaznaia nedostatochnost' u podrostkov s khronicheskim gastroduodenitom [Lactase deficiency in adolescents suffering frim chronic gastroduodenitis]. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Modern pediatrics issues*, 2006, no 5, p. 423a.
4. Novikova V.P., Komissarova M.Iu., Kalinina E.Iu. Dislipidemii u detei i podrostkov s khronicheskim gastroduodenitom [Dislipidemy children in adolescents suffering frim chronic gastroduodenitis]. *Terra Medica*, 2007, no 2, pp. 36-39.
5. Zaprudnov A.M., Grigor'ev K.I., Filin V.A., Safonov A.B. et al. Dostizhenie otechestvennoi gastroenterologii: istoki, sovremennoe sostoianie, perspektivy [Achievements of national gastroenterology: the origin, current state and prospects]. *Pediatrriia — Pediatrics*, 2008, no 87(6), pp.8-13.
6. Mazurin A.V., Tsvetkova L.N., Filin V.A. Aktual'nye voprosy detskoj gastroenterologii [Relevant issues of pediatric gastroenterology]. *Pediatrriia — Pediatrics*, 2000, no 5, pp.19-22.
7. Drobysheva O.V., Botvin'ev O.K. Funktsional'noe sostoianie kardial'nogo i piloricheskogo sfinkterov, sfinktera Oddi u detei s nedifferentsirovannoi displaziei soeditel'noi tkani i pri otsutstvii displazii [Functional status of cardiac and pyloric sphincters and the one of Oddy in children with and without undifferentiated dysplasia of conjunctive tissue]. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii — Russian journal on gastroenterology, hepatology and coloproctology*, 2009, no 19(5), pp. 39-43.
8. Dorofeichuk V.G., Varnacheva L.N. Obshchie zven'ia patogeneza khronicheskikh zabolovaniy organov pishchevarenii u detei [Common links in the pathogenesis of chronic diseases of the digestive system in children]. *Rossiiskii gastroenterologicheskii zhurnal — Russian journal of gastroenterology*, 1995, no 3, p.13.
9. Zaprudnov A.M. Zabolovaniia biliarnogo trakta u detei: anomalii razvitiia, disfunktsional'nye rasstroistva [Diseases of the biliary system in children: dysfunctional and abnormal development]. *Rossiiskii vestnik perinatalogii i pediatrii — Russian newsletter on perinatology and pediatrics*, 2005, no 5, pp.36-42.
10. Rudaeva E.G., Protopopova T.P., Skomorin M.S., Khmeleva I.V. et al. Sovremennye aspekty khronicheskogo gastroduodenita u podrostkov [Modern aspects of chronic gastroduodenitis in adolescents]. *Materialy XVI Kongressa detskiikh gastroenterologov Rossii i stran SNG [Proc. 16th Cong. of pediatric gastroenterologists of Russia and CIS countries]*. Moscow, 2009, pp. 64-65.

11. Al-Homaidhi H.S., Sukerek H., Klein M., Tolia V. Biliary dyskinesia in children. *Pediatr. Surg. Int.*, 2004, vol.20(2), pp.83-86.
12. Bistriz C, Bain V.G. Sphincter of Oddi dysfunction: managing the patient with chronic biliary pain. *World J. Gastroenterology*, 2006, vol.12, pp.1779-85.
13. Tsvetkova L.N., Lysikov Iu.A., Goriacheva O.A., Vartapetova E.E, Tsvetkov P.M., Nechaeva L.V. Rol' morfologicheskikh issledovaniy v vybere taktiki patogeneticheskogo lecheniya iazvennoi bolezni dvenadtsatiperstnoi kishki u detei i podrostkov [The role of morphological examinations in choosing modality of pathogenetic treatment of duodenal ulcer in children and adolescents]. *Pediatriia (zhurnal imeni G.N. Speranskogo) — Pediatrics (G.N. Speranskii Journal)*, 2010, no 89(2), pp.32-39.
14. Sykora I., Malan A., Zahlava J., Varvanovska J et al. Helicobacter pylori Infection and Gastric Emptying Pattern of Solids in Children with Nonulcer Dyspepsia. *Helicobacter*, 2003, vol.8(4), p.458.
15. Eremina E.Iu., Sosunov A.A., Leonova S.I. Strukturno-funktsional'nye osnovy narusheniia kischechnogo pishchevareniia pri gastroenterologicheskoi patologii [Structural and functional factors affecting the intestinal digestive disorder at gastroenterological abnormality]. Saransk, 1995, pp.5-13.
16. Aleksandrova V.A., Privorotskii V.F., Guliaeva I.V. Sistema pepsinogen-pepsin pri gastroduodenal'noi patologii u detei [The system "pepsinogen-pepsin" at gastroduodenal pathology in children]. *Pediatriia — Pediatrics*, 1991, no 9, pp.17-20.
17. Maev, I.V., Samsonov A.A. Khronicheskii duodenit (Algoritm diagnostiki i lechebnoi taktiki) [Chronic duodenitis (diagnostic and treatment procedure)]. *Posobie dlia vrachei obshchei praktiki, terapevtov, gastroenterologov: Uchebnoe posobie [guide-line for general practitioners and gastroenterologists]*. Moscow, GOU VUNMTs MZ and SR RF, 2007, pp.8-12.
18. Maukonen J., Suihko ML, Saarela M. Intra-individual diversity and similarity of salivary and faecal microbiota. *J.Med.Microbiol.*, 2008, no 57 (pt 12), pp.1560-1546.
19. Quwehaand A. Znachenie sostava kischechnoi mikroflory dlia normal'nogo rosta i razvitiia rebenka. *Functional Food Forum and Department of Chemistry, University of Turku, Finland*, 2010, pp.6-10.
20. Alieva E.I., Filin V.A., Khalif I.L. Sindrom razdrazhennogo kischechnika u detei [Irritable bowel syndrome in children]. *Pediatriia — Pediatrics*, 2001, no 5, pp.69-74.
21. Ivashkin V.T., Baranskaia E.K. Sindrom razdrazhennogo kischechnika [Irritable bowel syndrome]. *Izbrannye leksii po gastroenterologii [Select lectures on gastroenterology]*. Moscow, 2001, pp.54-83.