# ДЕТСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ — НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ

*Щербаков П. Л.[1], Лобанов Ю. Ф.[2]*

[1] ГУ Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии ДЗ, г. Москва

[2] ГОУ ВПО Алтайский Государственный медицинский университет

*Щербаков Петр Леонидович*
*111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д.86*
*E-mail: petersh@su254.ru*

## РЕЗЮМЕ

Болезни органов пищеварения у детей во многом напоминают таковые у взрослых, но со своими особенностями. Смазанность клинической картины, невозможность детей раннего возраста четко изложить свои жалобы, незаконченное развитие как пищеварительной, так и других систем организма, врожденные аномалии и пороки развития — вот составные сложной палитры детской гастроэнтерологии. Своевременно поставить диагноз, назначить адекватную терапию, обеспечить реабилитацию с учетом современных возможностей медицины — вот задачи детской гастроэнтерологии, разбираемые в данной статье. Взрослая и детская гастроэнтерология — как два берега у одной бурной реки. Навести мосты между ними, обеспечить преемственность между «детскими» и «взрослыми» болезнями — задача современных гастроэнтерологов.
**Ключевые слова:** гастроэнтерология; детство; преемственность.

## SUMMARY

Diseases of digestive organs at children are similar to adults, but have their own specifics. Disease pattern is not well-defined for the following reasons: children of early age can not accurately describe their complaints; incomplete development of digestive and other body systems, birth defects and abnormal developments. All the above are elements which show the complexity of the children's gastroenterology. The main aims of the children's gastroenterology which are raised in this article are early diagnostics, prescription of appropriate treatment and maintenance of follow-up care in compliance with modern tendencies in medical science. Adult and children's gastroenterology look like two sides of one rapid river. To build the bridge between them and to arrange the succession between children and adult diseases is the aim of modern gastroenterologists.
**Keywords:** Gastroenterology; childhood; continuity.

Последняя четверть XX века ознаменовалась прогрессом в детской гастроэнтерологии, что привело к значительным достижениям в диагностике, лечении и профилактике заболеваний органов пищеварения у детей. Но, к сожалению, хронические воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта — одна из наиболее частых форм патологии, встречающаяся как у взрослых, так и у детей. Частота заболеваний органов пищеварения возросла за последние 3 года с 8000 до 12000 на 100000 детей [1]. Наибольшая часть поражений органов пищеварения приходится на хронические воспалительные заболевания верхних отделов пищеварительного тракта (эзофагиты, гастриты, дуодениты, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки). В большинстве случаев врачи сталкиваются с сочетанным поражением разных отделов желудочно-кишечного тракта, что осложняет раннюю диагностику. Внедрение в клиническую практику результатов экспериментальных исследований и научных открытий, совершенствование диагностических методов позволяют добиться определенных успехов в решении сложных проблем детской гастроэнтерологии.

Прогресс в гастроэнтерологии связан с внедрением в практику нового метода диагностики — эндоскопии, — который позволил пересмотреть многие аспекты гастродуоденальных заболеваний у детей. Со времени проведения в 1973 году первого

фиброэндоскопического исследования в педиатрии прошло более 25 лет. За это время были определены показания для проведения эндоскопии, разработана техника и описана методика осмотра различных отделов желудочно-кишечного тракта.

Далеко вперед шагнуло и развитие самой эндоскопической техники. Первые детские эндоскопы типа P (*Olympus*, Япония) уступили место аппаратам с двумя плоскостями свободы, имеющим различные диаметры рабочей части (от 5 до 13 мм) и позволяющим осуществлять исследование у детей различного возраста, начиная с рождения. Улучшенное качество световолокон намного расширило поле зрения. На смену рутинному осмотру слизистых оболочек внутренних органов через окуляр эндоскопа в условиях монокулярного интенсивно освещенного поля зрения пришла видеоэндоскопия.

Видеокамеры передают изображение слизистой оболочки на телеэкран, минуя световолокна, значительно повышая тем самым качество изображения. Стало возможным фиксировать изменения различных отделов органов пищеварения не только статическими фотографиями или слайдами, но и в виде динамических видеофильмов. В последнее время появились системы, позволяющие получать и хранить высококачественное цифровое изображение с помощью компьютера.

Эндоскопия верхних отделов пищеварительного тракта — эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) — давно перестала быть прерогативой крупных стационаров и клиник. С 1980 года были расширены показания для внебольничного проведения эндоскопических исследований [2]. В настоящее время амбулаторно выполняется более 70% всех эндоскопических процедур, что высвобождает мощности стационара для проведения сложных диагностических и оперативно-лечебных исследований.

В последнее время произошли изменения во взглядах на этиологические факторы и патогенетические особенности развития гастроэнтерологических заболеваний. В течение длительного времени к ним относили алиментарный, аллергический, генетический, нервно-психический, иммунологический факторы, а также нарушение моторики желудка и двенадцатиперстной кишки. Открытие, сделанное B. Marshall в 1983 году, произвело революцию во взглядах на этиологию воспалительных заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта. Изучение свойств *Helicobacter pylori* доказало его непосредственное участие в развитии хронических гастритов и язвенной болезни. На основании проведенных в нашей стране исследований была установлена инвазия *H. pylori* более чем у 80% детей с хроническими заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта. Частота встречаемости *H. pylori* увеличивается с возрастом, достигая уровня взрослых к 12–14 годам. Длительное персистирование *H. pylori* на слизистой оболочке желудка способствует развитию атрофических изменений, появлению кишечной метаплазиии и, как следствие, канцерогенезу. Недавние исследования показали, что *H. pylori* может иметь отношение к развитию не только гастральной патологии, но и способствовать или провоцировать развитие внегастральных изменений. Была показана связь между этой инфекцией и развитием атеросклеротических изменений, сосудистыми нарушениями, аутоиммунными заболеваниями, крапивницей [3], хотя полученные данные неоднозначны и противоречивы.

В настоящее время уже не вызывает сомнения необходимость проведения эрадикационной терапии у лиц с воспалительными заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта, ассоциированными с *H. pylori*. Не у всех людей инвазия *H. pylori* вызывает развитие клинических признаков того или иного заболевания. Известно бессимптомное течение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и гастрита. Бессимптомное течение язвенной болезни определяется у 38% родителей детей, страдающих различными воспалительными заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта [4].

При выявлении, как правило случайном (при проведении диагностических процедур), таких больных им также назначается антихеликобактерная терапия. Однако в современной литературе имеются многочисленные описания так называемого «носительства» *H. pylori*, которое никак себя не проявляет не только клинически, но и при эндоскопическом исследовании.

Что делать с такими «носителями»? Этот вопрос, еще не так давно бывший риторическим, в настоящее время обрел вполне конкретный ответ. Проспективные эпидемиологические исследования, проводимые в различных странах, показали, что *H. pylori*, заселяя слизистую оболочку желудка, всегда вызывает качественные изменения с ее стороны, в итоге ведущие к атрофии последней, развитию кишечной метаплазии, что способствует канцерогенезу [5; 6]. Наблюдения, проводившиеся в течение двух лет за детьми, страдающими хеликобактериозом без явных клинических признаков заболевания, показали, что на протяжении всего периода наблюдения у больного сохранялся один и тот же штамм *H. pylori*, при этом плотность колонизации тела желудка и антрума была постоянной. Однако отмечалось прогрессирование гистологических признаков воспаления, более выраженное на втором году наблюдения, преимущественно у мальчиков. Эндоскопические признаки нодулярного гастрита, косвенно указывающие на степень воспалительных изменений, наблюдались у 11% детей в начале наблюдения и нарастали до 64% к концу первого года и 80% к концу второго года [7]. У больных с бессимптомно протекающей инфекцией *H. pylori* изменения в слизистой оболочке бывают, как правило, более выраженными и труднее поддаются коррекции. Атрофия и злокачественное перерождение слизистой оболочки у них наступает чаще и быстрее, так как без определенной динамики клинической картины у этих больных сложнее

заподозрить наличие того или иного заболевания. Именно поэтому ведущие исследователи проблемы *H. pylori* во всем мире рекомендуют всегда проводить эрадикационную терапию при выявлении этого микроорганизма.

Долгое время достоверная диагностика хеликобактериоза была трудоемким и длительным процессом, включающим в себя как инвазивные, так и неинвазивные методы. Она основывалась на комплексном клинико-иммунологическом, гистоморфологическом исследовании слизистой оболочки органов пищеварения, проведении экспресс-уреазного теста, определении специфических антихеликобактерных антител классов G, M и E. В настоящее время основное место в диагностике этой инфекции занимают неинвазивные методы: отечественные дыхательные тесты с регистрацией в выдыхаемом воздухе углекислого газа с мечеными изотопами углерода или аммиака. Несомненным достижением диагностических методов молекулярной генетики стало проведение полимеразной цепной реакции (ПЦР) в кале. Этот тест может использоваться не только для регистрации инфекционного агента, но и для контроля за эффективностью проводимого лечения.

Высказанный Шварцем постулат «Нет кислоты — нет язвы» долгое время оставался основным принципом, определяющим стратегию лечения язвенной болезни. После изучения свойств *H. pylori* Graham органично дополнил этот постулат: «Нет кислоты — нет язвы, нет *H. pylori* — нет язвы». Кислота и *H. pylori* являются краеугольными камнями в основе патогенеза язвенной болезни. Они дополняют друг друга в развитии патологического процесса, и воздействие на них положено в основу схем антихеликобактерной терапии.

В настоящее время у детей разработан алгоритм диагностики и лечения заболеваний, ассоциированных с инфекцией *H. pylori*, соответствующий всем требованиям педиатрической секции Европейской группы по изучению *H. pylori*. Лечение заболеваний, ассоциированных с этим микроорганизмом, основано на: 1) применении высокоэффективных антибактериальных препаратов (амоксициллин, кларитромицин, трикалия дицитрат висмута и др.) в сочетании с подавляющими продукцию кислоты средствами (тройная или квадротерапия); 2) использовании кислотоустойчивых групп антибиотиков, всасывание которых в присутствии трикалия дицитрата висмута и антисекреторных препаратов замедляется, обеспечивая их депонирование в желудке; 3) назначении схем лечения с минимальной кратностью приема препаратов в течение дня продолжительностью не более 7–10 дней; 4) использовании препаратов, к которым сохраняется высокая чувствительность *H. pylori*; 5) учете семейного характера хеликобактерной инфекции (соблюдение санитарно-гигиенических норм и проведение антихеликобактерной терапии всем совместно проживающим родственникам).

Несмотря на богатый опыт, накопленный за эти годы, многие вопросы по изучению патологии верхних отделов пищеварительного тракта у детей остаются нерешенными. Недостаточно изучена эпидемиология *H. pylori*, пути и механизмы его передачи. Предлагаемые схемы лечения заболеваний, ассоциированных с *H. pylori*, не всегда оказываются эффективными, что обусловлено в первую очередь распространением резистентных штаммов. Проблемы преодоления формирования резистентности *H. pylori* еще далеки от разрешения.

Эрадикация *H. pylori* не всегда полностью решает проблемы гастродуоденальной патологии у детей. После завершения кислотоподавляющей терапии, входящей в состав эрадикационных схем лечения, восстанавливается кислотообразование в желудке. На фоне уменьшения моторной активности желудка накопление кислого содержимого создает предпосылки для развития рефлюкс-эзофагитов. По нашим данным, сегодня у 53,1% детей имеется сочетанное поражение пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, а у 1,5% детей встречаются изолированные эзофагиты.

По данным некоторых исследователей, после эрадикации *H. pylori* у больных, страдающих язвенной болезнью, увеличивается риск развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), особенно в течение первого года. При этом отмечено, что развитие ГЭРБ после эрадикации *H. pylori* отмечалось преимущественно у больных, имевших более выраженный фундальный гастрит до эрадикации и нарастание веса после эрадикации [8–11]. Кроме того, кларитромицин, входящий в основные схемы лечения хеликобактериоза, стимулирует моторику желудка. После окончания курса эрадикационной терапии перистальтическая активность, уже не поддерживаемая ни *H. pylori*, ни кларитромицином, значительно снижается, что создает дополнительные предпосылки для заброса кислого желудочного содержимого в пищевод и развития в нем воспалительных изменений [12]. Знание особенностей клинического течения поражения пищевода у детей в разных возрастных группах позволяет провести своевременную диагностику и в ранние сроки назначить адекватную терапию.

Вполне оправданно может звучать рекомендация назначения препаратов, нормализующих моторику желудка, и антацидных средств не только после окончания курса эрадикационной терапии, но и для лечения детей с воспалительными заболеваниями пищевода.

Комплексное применение лекарственных препаратов в сочетании с нормализацией физической и нервно-психической нагрузки позволяет значительно уменьшить количество случаев эзофагитов и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, а также развития осложнений, возникающих при этой патологии у детей.

Очень близко к проблеме хеликобактериоза примыкает проблема реактивных

изменений поджелудочной железы у детей. Экспериментальными работами было показано, что вакуолизирующий токсин *H. pylori* ингибирует выработку ферментов поджелудочной железы у лабораторных животных [13]. Очевидно, именно этим воздействием объясняется частое сочетание заболеваний, ассоциированных с этой инфекцией, с проявлениями вторичной панкреатической недостаточности. Для коррекции развивающихся нарушений таким больным оправдано назначение заместительной и корригирующей терапии ферментными препаратами.

Широко используемый термин «реактивный панкреатит» неоднозначно трактуется многими гастроэнтерологами. Недооценка или переоценка эхографических признаков изменений поджелудочной железы, недостаточное изучение причин, их вызывающих, нередко приводят к гипердиагностике панкреатитов у детей и неоправданному назначению мощных ферментных препаратов на длительный срок.

Широкое применение ультрасонографии дало возможность ранней диагностики различных заболеваний желчного пузыря, поджелудочной железы и их выводных протоков. Однако возможностей даже самой совершенной ультразвуковой техники бывает недостаточно для адекватной оценки состояния поджелудочной железы и желчевыделительной системы. Для верификации характера их поражений успешно проводится ретроградная панкреатохолангиография (РПХГ). У детей это исследование отличается технической сложностью при ее выполнении из-за отсутствия аппаратуры, адаптированной для детского возраста. К настоящему времени проведена большая работа по совершенствованию методики выполнения этого исследования у детей различных возрастных групп, разработаны показания для проведения РПХГ у детей, основными из которых являются подозрение на пороки развития выводных протоков печени, поджелудочной железы и желчного пузыря; уточнение локализации, количества и формы конкрементов в желчном пузыре и выводных протоках; наличие механической желтухи. Проведение РПХГ у детей требует от эндоскописта высокой точности и аккуратности. Включение в арсенал детской эндоскопии папиллосфинктеротомии позволяет не только проводить диагностические исследования, но и выполнять эндоскопические операции, избавляющие детей от тяжелых полостных вмешательств. Широкое внедрение РПХГ требует уточнения мероприятий по динамическому наблюдению детей при подготовке к исследованию и разработки последующей терапевтической тактики с целью избежания различных осложнений.

Одной из центральных проблем детской гастроэнтерологии является увеличение частоты поражения кишечника на фоне выраженной аллергизации. Сегодня в структуре заболеваний кожи более 40% приходится на аллергическую патологию [14]. К клиническим проявлениям аллергодерматозов зачастую присоединяется и гастроинтестинальная симптоматика. Слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта является входными воротами для большинства пищевых аллергенов. Развитию патологических процессов при аллергии способствует не только общее влияние, оказываемое на организм аллергенами, но и местное воздействие различных продуктов питания, обладающих агрессивными свойствами по отношению к каждому конкретному ребенку при контакте со слизистой оболочкой. Повреждение слизистой оболочки тонкой кишки может быть обусловлено врожденными факторами или развивается при непосредственном контакте с агрессивным агентом. Все чаще встречающаяся проблема нарушения кишечного всасывания у детей первого года жизни обусловлена не только наследственной непереносимостью некоторых продуктов питания (белка коровьего молока, глиадина), но во многом зависит от социально-экономических факторов жизни детей и их родителей. Синдром мальабсорбции, часто сопровождающий различные аллергические состояния, нередко встречается у детей с низким социально-экономическим уровнем жизни, определяющим, в свою очередь, снижение общей иммунореактивности организма. Поэтому для решения проблемы нарушений пищеварения, связанных с недостаточностью ферментной системы, повышенной аллергизацией организма, нарушением процессов всасывания в слизистой оболочке тонкой кишки, в первую очередь следует направить усилия как медицинских работников, так и всего общества на создание нормальных условий жизни детей и их родителей (особенно кормящих матерей), снижение количества аллергенов, окружающих человека, проведение общих оздоровительных мероприятий. Для лечения уже развившегося состояния нарушенного всасывания в тонкой кишке или выраженной атопии с поражением органов пищеварения, а также врожденных или приобретенных ферментопатий в первую очередь необходимо решить вопрос о назначении адекватного состоянию ребенка питания с отсутствием раздражающих веществ (глиадин, белок коровьего молока и пр.), проведении ферментной терапии.

Новые функциональные и морфологические методы исследования расширили представление об этиологии и патогенезе хронических заболеваний кишечника. Функциональные нарушения толстой кишки отмечаются у 30–35% больных гастроэнтерологического профиля и у 55–60% детей с проктологической патологией [15]. В связи с этим в диагностике заболеваний толстой кишки огромное значение придается функциональным методам исследования, применение которых активно внедряется в практику детской гастроэнтерологии. В частности, использование в детской клинике сфинктеро- и манометрии показало, что ведущая роль в патогенезе хронических запоров у детей отводится кинетическим расстройствам в виде гипо- и атонических состояний, спазмов, гипермоторных

нарушений толстой кишки. Не исключено влияние таких возможных факторов риска при возникновении этой патологии, как врожденные аномалии толстой кишки, перенесенные кишечные инфекции, нарушения питания, психологические факторы.

По данным разных авторов, у детей частота запоров колеблется от 10 до 25%. Совершенствованию диагностики запоров у детей и разработке этиопатогенетических подходов к лечению данной патологии в связи с увеличением частоты запоров в последнее время уделяется особое внимание. Однако требуют дальнейшего изучения причины запоров у детей раннего возраста, в том числе грудных детей, находящихся на естественном вскармливании, остро возникающие запоры и пути их коррекции. Одной из причин последних являются нарушения микробиоценоза кишечника на фоне различных инфекционных заболеваний или нерациональной антибиотикотерапии.

Нормальная микробная флора с ее специфическими функциями — защитной, обменной и иммуноиндуцирующей — определяет биоценоз кишечника, и нарушение одной из функций приводит к нарушению различных видов метаболизма, возникновению дефицита микронутриентов — витаминов, микроэлементов, минеральных веществ, снижению иммунологического статуса, что ведет к возникновению необратимых процессов в органах и системах.

Нарушения качественного и количественного состава нормальной микрофлоры, именуемые термином «дисбактериоз» или «дисбиоз», возникают вследствие разнообразных причин: характера питания человека, возраста, времени года, состояния окружающей среды. Они могут быть следствием хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, а также заболеваний, протекающих с поражением кишечника, таких как острые кишечные инфекции, вызванные патогенными микроорганизмами, хронические колиты и энтероколиты, неспецифический язвенный колит и др. Массивное поступление в организм антибиотиков с лечебной целью или длительный контакт с ними на производстве, применение химиотерапевтических средств, гормональных препаратов и лучевые воздействия также создают условия для формирования дисбактериоза. У новорожденных и детей грудного возраста дисбактериоз кишечника может быть следствием недоношенности, раннего перевода на искусственное вскармливание, а также патологии матери (токсикозы беременности, маститы и др.). Особенно тяжелые нарушения микрофлоры кишечника наблюдаются при развитии у детей гнойно-инфекционных заболеваний (сепсис, пневмония, пиодермия, омфалиты, отиты и др.) [16].

Нарушения деятельности нормальной микрофлоры, имеющие место при дисбактериозе, тормозят расщепление и реабсорбцию ферментов энтерокиназы и щелочной фосфатазы, приводят к обеднению организма витаминами, особенно группы В, что отрицательно влияет на течение физиологических процессов и общую реактивность организма.

Изменения в микробиоценозе кишечника наступают задолго до клинических проявлений и служат предвестником отклонений в клинико-физиологическом статусе организма человека. Эти нарушения со временем проявляют себя местными симптомами, а затем и общими нарушениями, которые отягощают течение различных заболеваний человека и затрудняют его лечение. Все это создает неблагоприятный фон для течения заболеваний как инфекционной, так и неинфекционной природы, а при определенных условиях становится патогенетическим фактором для развития тяжелых вторичных расстройств, вплоть до генерализованных форм эндогенной инфекции. С этих позиций проблема борьбы с дисбактериозом приобретает большую актуальность для самых различных отраслей клинической медицины, а разработка рациональных средств восстановления нормальной микрофлоры рассматривается как один из путей повышения эффективности специфического лечения [17; 18].

Значительное место в детской гастроэнтерологии занимают воспалительные заболевания толстой кишки, такие как болезнь Крона, неспецифический язвенный колит. Полисиндромность этих заболеваний, возрастные особенности поражения кишечника представляют определенную сложность их ранней диагностики [19]. Совершенствование эндоскопической аппаратуры, использование прижизненной микроскопии слизистой оболочки, технических приемов, позволяющих проводить колоноскопическое исследование у детей раннего возраста, дающее возможность не только констатировать факт поражения слизистой оболочки, но и определить протяженность и в определенной степени глубину поражения, во многом предопределяют эффективность диагностики. Несмотря на огромный опыт использования препаратов 5-аминосалициловой кислоты для лечения хронических воспалительных заболеваний кишечника, до настоящего времени не отработаны схемы и длительность использования этих препаратов у детей, а прямая экстраполяция результатов многочисленных исследований действия этих препаратов у взрослых зачастую неприемлема для детей.

Одной из наиболее важных и актуальных проблем детской гастроэнтерологии, да, пожалуй, не только гастроэнтерологии, является отсутствие сертифицированных в детской практике лекарственных препаратов. Хорошо зарекомендовавшие себя препараты для лечения различных болезней пищеварительной системы, применяемые у взрослых, не имеют официального статуса в России. Причем детские формы данных препаратов или разработанные рекомендованные дозы используемых у взрослых лекарственных форм давно и успешно используются за рубежом, о чем свидетельствует целый ряд публикаций последних лет [20–27]. Трудности в подборе препаратов с учетом возраста

ребенка при отсутствии детских стандартных доз диктуют необходимость изучения особенностей фармакотерапии болезней органов пищеварения у детей. Решение важнейших задач фармакокинетики и фармакотерапии позволит существенно повысить эффективность лечебно-профилактических мероприятий при гастроэнтерологических заболеваниях у детей.

Однако результаты, которых добилась отечественная детская гастроэнтерология, отнюдь не являются конечными. Наоборот, они становятся своеобразным трамплином для решения новых задач, стоящих перед гастроэнтерологами и педиатрами.

Большое внимание на современном этапе уделяется вопросам стандартизации диагностики и лечения заболеваний у детей. Внедрение в практику детской гастроэнтерологии формулярной системы позволило унифицировать терапевтические схемы хеликобактериоза, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Однако до настоящего времени недостаточно четко отработаны алгоритмы диагностики функциональных нарушений кишечника и принципы рациональной терапии этих состояний.

Требуют уточнения этиологические и патогенетические аспекты заболеваний пищеварительных органов, совершенствование их диагностики, лечения и профилактики. Необходимо более широкое внедрение неинвазивных методов исследования, скрининговых диагностических тестов.

Накопление знаний о патогенезе и течении различных болезней желудочно-кишечного тракта, совершенствование методов диагностики и лечения заболеваний органов пищеварительной системы привело к необходимости пересмотра существующих классификаций по воспалительным заболеваниям верхних отделов пищеварительного тракта, поражениям поджелудочной железы, хроническим гепатитам различной этиологии. В ближайшем будущем детским гастроэнтерологам предстоит решать вопросы, посвященные совершенствованию диагностики и лечения сочетанных болезней органов пищеварения и других систем — дыхательной, сердечно-сосудистой, кожных покровов. Предстоит решить проблему пересадки различных органов, в частности печени и поджелудочной железы, внедрения новых, органосохраняющих методов в лечении «хирургических» заболеваний органов пищеварения — полипозов, болезни Гиршпрунга, болезни Крона, врожденных и посттравматических повреждений органов пищеварения.

## ЛИТЕРАТУРА


1. *Баранов А. А.* Здоровье детей России. — М., 1999. — 274 с.
2. *Квирквелия М. А.* Эзофагогастродуоденоскопия у детей в амбулаторных условиях: Автореф. дис…. канд. мед. наук. — М., 1981. — 14 с.
3. *Realdi G., Dore M. P., Fastame L.* Extradigestive manifestations of *Helicobacter pylori* infection: fact and fiction // Dig. Dis. Sci. — 1999. — Vol. 44. — P. 229–236.
4. *Щербаков П. Л., Волков И. А., Филин В. А. и др.* Сравнительная эффективность тройной терапии у детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки: Мат. VI конф. «Актуальные проблемы абдоминальной патологи у детей». — М., 1999. — С. 65–66.
5. Eradication of *Helicobacter pylori* normalizes elevated mucosal levels of epidermal growth factor and its receptor // Am. J. Gastroenterol. — 1999. — Vol. 94. — P. 2885–2889.
6. *Satoh K., Kimura K., Takimoto T. et al.* A follow-up study of atrophic gastritis and intestinal metaplasia after eradication of *Helicobacter pylori* // Helicobacter. — 1998. — Vol. 3. — P. 236–240.
7. *Ganga-Zandzou P. S., Michaud L., Vincent P. et al.* Natural outcome of *Helicobacter pylori* infection in asymptomatic children: a two-year follow-up study // Pediatrics. — 1999. — Vol. 104. — P. 216–221.
8. *Koster E.* Indications for *Hp* eradication: gastro-esophageal reflux disease // Acta Gastroenterol. Belg. — 1998. — Vol. 61. — P. 313–315.
9. *Koster E. D.* Adverse events of *Hp* eradication: long-term negative consequences of HP eradication // Acta Gastroenterol Belg. — 1998. — Vol. 61. — P. 350–351.
10. *Tepes B., Kavcic B., Gubina M. et al.* A four-year follow-up of duodenal ulcer patients after *Helicobacter pylori* eradication // Hepatogastroenterology. — 1999. — Vol. 46. — P. 1746–1750.
11. *Xia H. H., Talley N. J. Helicobacter pylori* infection, reflux esophagitis, and atrophic gastritis: an unexplored triangle // Am. J. Gastroenterol. — 1998. — Vol. 93. — P. 394–400.
12. *Bortolotti M., Brunelli F., Sarti P. et al.* Effects of oral clarithromycin and amoxycillin on interdigestive gastrointestinal motility of patients with functional dyspepsia and *Helicobacter pylori* gastritis // Aliment. Pharmacol. Ther. — 1998. — Vol. 12. — P. 1021–1025.
13. *Hori Y., Takeyama Y., Shinkai M. et al.* Inhibitory effect of vacuolating toxin of *Helicobacter pylori* on enzyme secretion from rat pancreatic acini // Pancreas. — 1999. — Vol. 18. — P. 324–327.
14. *Ревякина В. А., Балаболкин И. И., Вознесенская Н. И. и др.* Медикаментозная коррекция поражений верхних отделов пищеварительного тракта у детей с аллергическими заболеваниями // Педиатрия. — 1998. — № 5. — С. 92–94.
15. *Фролькис А. В.* Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта. — СПб., 1991. — С. 5–6, 88–98.
16. Оптимизация подходов к лечению и профилактике дисбактериоза (дисбиоза) кишечника: Методические указания/Под ред. проф. Минушкина О. Н. — М.: МЦ УД Президента РФ, 1998. — 21 с.
17. *Михайлова И. И., Митрохин С. Д., Иваников И. О. и др.* Микроэкологический дисбаланс пищеварительного тракта как фактор прогрессирования аллергии и формирования псевдоаллергии // Клин. вестн. — 1997. — № 4. — С. 37–38.
18. *Mikhailova I., Ivanikov I., Goriachkina L. et al.* Gut flora in patients with allergic diseases and non-immune allergic reactions. XV International congress of allergolology and clinical immunology. — Stokholm, Sweden, 1994. — № 1637. — P. 450.
19. *Копейкин В. Н.* Механизмы формирования и система оптимизации лечения неспецифического язвенного колита у детей: Автореф. дис…. докт. мед. наук. — М., 1996. — С. 29.
20. *Drumm B., Koletzko S., Oderda G. Helicobacter pylori* infection in children: A consensus statement // J. Pediatr Gastroenterol Nutr. — 2000. — Vol. 30. — P. 207–213.
21. *Jones N. L., Sherman P., Fallone C. A. et al.* Canadian *Helicobacter* Study Group Consensus Conference: Update on the approach to *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents — An evidence-based evaluation // Can J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 19, № 7. — P. 399–408.
22. *Gold B. D., Colletti R. B., Abbott M. et al. Helicobacter pylori* infection in children: recommendations for diagnosis and treatment // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2000. — Vol. 31, № 5. — P. 490–497.
23. *Oderda G., Rapa A., Bona G.* A systematic review of *Helicobacter pylori* eradication treatment schedules in children // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2000. — Vol. 14, № 3. — P. 59–66.
24. *Gottrand F., Kalach N., Spyckerelle C. et al.* Omeprazole combined with amoxicillin and clarithromycin in the eradication of *Helicobacter pylori* in children with gastritis: A prospective randomized double-blind trial // J. Pediatr. — 2001. — Vol. 139, № 5. — P. 664–668.
25. *Francavilla R., Lionetti E., Cavallo L.* Sequential treatment for *Helicobacter pylori* eradication in children // Gut. — 2008. — Vol. 57, № 8. — P. 1178.
26. *Arenz T., Antos D., Russmann H. et al.* Esomeprazole-based 1-week triple therapy directed by susceptibility testing for eradication of *Helicobacter pylori* infection in children // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2006. — Vol. 43, № 2. — P. 180–184.
27. *Faber J., Bar-Meir M., Rudensky B. et al.* Treatment regimens for *Helicobacter pylori* infection in children: is in vitro susceptibility testing helpful? // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2005. — Vol. 40, № 5. — P. 571–574.