

Е.А. Потрохова, Н.В. Сobotиук, А.В. Кононов

Омская государственная медицинская академия

Эффективность пролонгированной терапии антисекреторными препаратами в снижении риска постхеликобактерного гастрита у детей

ИЗУЧЕНА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОЛОНГИРОВАННОЙ 3-МЕСЯЧНОЙ ТЕРАПИИ РАБЕПРАЗОЛОМ ПОСЛЕ ЭРАДИКАЦИИ ВОЗБУДИТЕЛЯ У ДЕТЕЙ С *H. PYLORI*-АССОЦИИРОВАННЫМ ГАСТРИТОМ ИЗ ГРУППЫ ВЫСОКОГО РИСКА ПО РАЗВИТИЮ ПОСТХЕЛИКОБАКТЕРНОГО ГАСТРИТА. ПОКАЗАНО, ЧТО У БОЛЬШИНСТВА ДЕТЕЙ С *H. PYLORI*-АССОЦИИРОВАННЫМ ГАСТРИТОМ, ИМЕЮЩИХ НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ПОСЛЕ ЭРАДИКАЦИИ ОТМЕЧАЕТСЯ ПЕРСИСТЕНЦИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ИНФИЛЬТРАТА В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ АНТРАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДКА, ЧТО СОПРОВОЖДАЕТСЯ ПОВЫШЕННОЙ СЕКРЕЦИЕЙ СОЛЯНОЙ КИСЛОТЫ И РАЗВИТИЕМ КИСЛОТОЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТИСЕКРЕТОРНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ТЕЧЕНИЕ 3 МЕС ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ *H. PYLORI* У ТАКИХ ДЕТЕЙ ПОЗВОЛЯЕТ ПРЕДУПРЕДИТЬ РАЗВИТИЕ ПОСТХЕЛИКОБАКТЕРНОГО ГАСТРИТА И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *H. PYLORI*-АССОЦИИРОВАННЫЙ ГАСТРИТ, ПОСТХЕЛИКОБАКТЕРНЫЙ ГАСТРИТ, ЭРАДИКАЦИЯ *H. PYLORI*, ДЕТИ, РАБЕПРАЗОЛ.

38

Контактная информация:

Потрохова Елена Александровна,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры детских
болезней № 2 Омской государственной
медицинской академии
Адрес: 644099, Омск,
ул. Орджоникидзе, д. 58,
тел. (3812) 23-01-84
Статья поступила 03.03.2008 г.,
принята к печати 14.08.2008 г.

В последние годы широко обсуждают проблему обратимости морфологических изменений слизистой оболочки желудка при *H. pylori*-ассоциированном гастрите после эрадикации возбудителя. Морфологические изменения после эрадикации *H. pylori* детально описаны в литературе [1–3]. Прежде всего отмечают восстановление ультраструктуры клеток, через 4–6 нед полностью исчезает нейтрофильная инфильтрация эпителия, а затем и собственной пластинки слизистой оболочки желудка; в более поздние сроки происходит редукция мононуклеарного инфильтрата, лимфоидных фолликулов, фовеолярной гиперплазии. Тем не менее не у всех пациентов наблюдают столь благополучное течение постэрадикационного периода. В ряде случаев после успешной эрадикации возбудителя отмечают длительную персистенцию воспалительного инфильтрата [5–8]. Следует отметить, что результаты, полученные при оценке влияния эрадикации *H. pylori* на клиническую симптоматику диспепсии, остаются крайне противоречивыми [9–11].

В последние годы для обозначения феномена персистенции воспалительного инфильтрата в слизистой оболочке желудка применяют новый термин: «постхеликобактерный (или эксхеликобактерный) гастрит» [12, 13], характеризующийся следующими признаками:

Е.А. Potrokhova, N.V. Sobotiuk, A.V. Kononov

Omsk State Medical Academy

Efficiency of the prolonged therapy by the antisecretory medications in the reduction of the posthelicobacterial gastritis risks among the children

THE AUTHORS STUDIED THE EFFICIENCY OF THE 3-MONTHS LONG THERAPY BY RABEPRazole AFTER ERADICATION OF THE CAUSATIVE AGENT IN THE CHILDREN WITH *H. PYLORI*-ASSOCIATED GASTRITIS FROM THE HIGH RISK GROUP OF THE DEVELOPMENT POSTHELICOBACTER GASTRITIS. THEY DEMONSTRATED THAT MOST CHILDREN WITH *H. PYLORI*-ASSOCIATED GASTRITIS, WHO HAVE UNFAVOURABLE PROGNOSTIC FACTORS, HAVE PERSISTENCE OF THE INFLAMMATORY INFILTRATE IN THE MUCOSA OF THE ANTRAL STOMACH AFTER ERADICATION, WHICH IS ACCOMPANIED WITH THE ELEVATED SECRETION OF THE HYDROCHLORIC ACID AND DEVELOPMENT OF THE ACID-DEPENDENT DISEASES. THE USE OF THE ANTISECRETORY MEDICATIONS DURING 3 MONTHS AFTER *H. PYLORI* ERADICATION AMONG THESE CHILDREN ALLOWS ONE TO PREVENT THE DEVELOPMENT OF THE GASTRITIS AND ITS COMPLICATIONS.

KEY WORDS: *H. PYLORI*-ASSOCIATED GASTRITIS, ERADICATION OF *H. PYLORI*, CHILDREN, RABEPRazole.

- персистенцией мононуклеарного инфильтрата в собственной пластинке слизистой оболочки желудка в течение как минимум 6 мес после эрадикации *H. pylori*;
- длительно сохраняющимися нарушениями клеточного обновления тканей (усиление процессов пролиферации и апоптоза со смещением равновесия в сторону последнего);
- рецидивирующей клинической симптоматикой;
- отсутствием *H. pylori* (при использовании как минимум 2 диагностических методов).

Исследования, проведенные под руководством А.В. Конова в Омской государственной медицинской академии, показали неблагоприятное течение *H. pylori*-ассоциированного гастрита у каждого четвертого ребенка после эрадикации возбудителя. Предполагают, что причиной может служить длительная персистенция HLA-DR антигенов в антигенпрезентирующих клетках под действием сохраняющихся иммуногенных молекул возбудителя, что приводит к активации иммунопатологических механизмов в слизистой оболочке желудка [14, 15]. Авторы разработали прогностические критерии разви-

тия постхеликобактерного гастрита, представленные в табл. 1 [16].

Известно, что у детей из группы высокого риска по развитию постхеликобактерного гастрита после эрадикации возбудителя клиническая симптоматика рецидивирует, что обуславливает необходимость оптимизации лечебных мероприятий.

Цель исследования — изучение эффективности пролонгированной 3-месячной терапии рабепразолом (Париетом) после эрадикации возбудителя у детей с *H. pylori*-ассоциированным гастритом из группы высокого риска по развитию постхеликобактерного гастрита.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 42 ребенка 12–18 лет с *H. pylori*-ассоциированным гастритом через 8–12 нед после успешной эрадикационной терапии, проводившейся в условиях гастроэнтерологического отделения МУЗ ГДКБ № 2 им. акад. В.П. Бисяриной г. Омска. Все дети получили тройную схему эрадикационной терапии, включавшую ингибитор H⁺, K⁺-АТФазы (протонного насоса) и два антибиотика (амоксциллин и кларитромицин) в возрастных дозах в течение 7–10 дней.

Таблица 1. Прогностические факторы развития постхеликобактерного гастрита у детей

Признаки	Значение признака	Диагностический коэффициент
Анамнестические		
Отягощенная наследственность по язвенной болезни и хроническому гастриту	Есть	+2
	Нет	-4
Клинические		
Вариант функциональной диспепсии	Язвенноподобный	+3
	Дискинетический	-9
	Неспецифический	+1
Эндоскопические		
Зернистый рельеф слизистой оболочки	Есть	+3
	Нет	-2
Дуоденогастральный рефлюкс	Есть	-2
	Нет	+1
Гистологические		
Уровень колонизации <i>H. pylori</i>	+	-1
	++ или +++	+2
Степень воспаления в слизистой оболочке антрального отдела желудка	+	-5
	++	+2
	+++	+3
Лимфоидные фолликулы	Есть	+5
	Нет	-1
Катамнестические (8–12 нед после эрадикационной терапии)		
Степень воспаления в слизистой оболочке антрального отдела желудка	- или +	-14
	++ или +++	+7

Примечание:

при составлении диагностической таблицы применяли последовательный анализ Вальда. Сумма диагностических коэффициентов +13 и выше свидетельствует о высокой вероятности развития у данного больного постхеликобактерного гастрита; при сумме диагностических коэффициентов -13 и ниже развитие постхеликобактерного гастрита маловероятно.

Критерии включения:

- возраст детей от 12 до 18 лет;
- отрицательные результаты трех методов идентификации *H. pylori* (быстрый уреазный тест, бактериоскопия, ПЦР) через 8–12 нед после эрадикации;
- информированное согласие родителей.

Критерии исключения:

- наличие сопутствующих заболеваний, способных оказать влияние на течение основной патологии;
- отказ от участия в исследовании или обнаружение *H. pylori* во второй контрольной точке (через 12 мес после эрадикации);
- низкая комплаентность при проведении обследования и лечения.

Исследование было проспективным, рандомизированным, сравнительным. Обследование детей проводили в двух контрольных точках.

♦ Первая контрольная точка — 8–12 нед после успешной эрадикации; в эти сроки с помощью разработанных нами критериев (табл. 1) у каждого пациента подсчитывали сумму диагностических коэффициентов, прогнозирувавших исход гастрита. В дальнейшее исследование были включены пациенты, набравшие +13 баллов и более, то есть относившиеся к группе высокого риска по развитию постхеликобактерного гастрита ($n = 42$), которые были подвергнуты стратифицированной рандомизации. Для формирования стратифицированной рандомизации — пол и уровень диагностических коэффициентов; рандомизацию проводили с применением концепции «несимметричной монеты», в результате были сформированы две группы. Пациентам I группы ($n = 21$) амбулаторно проводилась антисекреторная терапия рабепразолом (Парие, Janssen Cilag, Бельгия) в дозе 10 мг на ночь в течение 3 мес; II группы ($n = 21$) — антацидные препараты «по требованию» (при болях, изжоге).

♦ Вторая контрольная точка — 12 мес после эрадикации *H. pylori*. В эти сроки проводили:

- клиническое обследование;
- эндоскопическое исследование с биопсией слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка;
- морфологическое исследование биоптатов с использованием окраски гематоксилином и эозином и визуально-аналоговой шкалы [17,18];
- выявление *H. pylori* с применением трех методов: уреазного «Helipi-теста» («Синтана СМ», Россия), бактериоскопического (с окраской по методу Гимзы), ПЦР;
- суточную рН-метрию («Гастроскан-24», НПП «ИСТОК-СИСТЕМА»);
- иммуногистохимическое исследование [использовали поликлональные антитела к соматостатину («Novocastra», Великобритания), гастрину («Dako», Дания) и систему детекции «LSAB2, HRP» (Дания)]; оценивали индекс метки как процентное отношение иммуногистохимически позитивных эпителиальных клеток к общему количеству эпителиоцитов в пяти полях зрения (как правило, оценивали от 500 до 800 клеток).

Для описания результатов исследования использовали методы вариационной статистики: определение медианы (Me), нижнего (LQ) и верхнего (HQ) квартилей [19]. Для сравнения показателей в группах пациентов при нормальном распределении анализируемого признака применяли *t*-критерий, а при распределении, отличном от нормального, — непараметрический крите-

рий Манна–Уитни для несвязанных выборок и критерий χ^2 [20].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

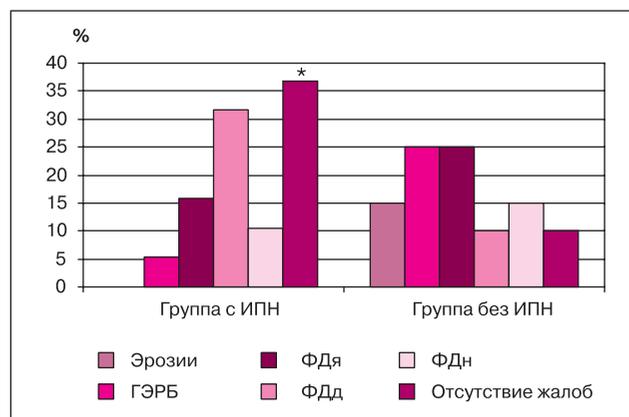
Во второй контрольной точке были 3 пациента: 2 из I группы (в связи с низкой комплаентностью и прекращением приема препарата) и 1 из II группы (в связи с реинфекцией *H. pylori*). Побочные эффекты при пролонгированной терапии рабепразолом не зарегистрированы ни у одного из пациентов.

Клиническое обследование детей с *H. pylori*-ассоциированным гастритом через 12 мес после эрадикации показало, что в группе детей, не получавших длительную терапию рабепразолом, кислотозависимые заболевания (эрозии гастродуоденальной зоны, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, язвенноподобный вариант функциональной диспепсии) в постэрадикационном периоде развивались значительно чаще: 21,1 и 65% в I и II группах соответственно ($p = 0,02$). Клинические исходы хеликобактерного гастрита представлены на рисунке.

При эндоскопическом исследовании было выявлено, что на фоне пролонгированного применения ингибиторов протонного насоса изменения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны были менее выраженными (табл. 2): у всех детей диагностированы поверхностные формы поражения, в то время как у 3 пациентов II группы (15%) обнаружены эрозивные поражения желудка и/или двенадцатиперстной кишки ($p > 0,05$), а у 1 ребенка — эрозивный эзофагит.

Ранее считали, что *H. pylori*-ассоциированный гастрит является полностью обратимым после удаления возбудителя (при отсутствии атрофических изменений слизистой оболочки желудка). В последние годы данное положение пересмотрено. В отечественной и зарубежной литературе появились работы, показывающие, что в ряде случаев возможна персистенция воспалительного инфильтрата в слизистой оболочке желудка. В нашем исследовании обнаружено в целом улучшение гистологической картины заболевания. В группе детей, получавших пролонгирован-

Рис. Клинические исходы *H. pylori*-ассоциированного гастрита у детей, получавших и не получавших ингибиторы протонного насоса (ИПН), через 12 мес после эрадикации *H. pylori*



Примечание:

* — $p < 0,05$.

ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; ФДя, ФДд, ФДн — соответственно язвенноподобный, дискинетический и неспецифический варианты функциональной диспепсии.

Таблица 2. Эндоскопические признаки поражения гастродуоденальной зоны у детей, получавших и не получавших ингибиторы протонного насоса, через 12 мес после эрадикации *H. pylori*

Эндоскопический признак		I группа (n = 19)		II группа (n = 20)		p*
		абс.	доля	абс.	доля	
Эзофагит:	катаральный	1	0,05	3	0,15	> 0,05
	эрозивный	0	0	1	0,05	
Гастрит тела желудка:	отсутствует	6	0,32	8	0,40	> 0,05
	слабый	9	0,47	3	0,15	
	умеренный	4	0,21	9	0,45	
	выраженный	0	0	0	0	
Антрум-гастрит:	отсутствует	2	0,10	1	0,05	> 0,05
	слабый	11	0,58	7	0,35	
	умеренный	6	0,32	11	0,55	
	выраженный	0	0	1	0,05	
Дуоденит:	отсутствует	1	0,05	0	0	> 0,05
	слабый	11	0,58	6	0,30	
	умеренный	7	0,37	11	0,55	
	выраженный	0	0	3	0,15	

Примечание:

* — значимость различий показателей в группах вычислена с помощью критерия χ^2 .

ный курс рабепразола, в подавляющем большинстве случаев (15 пациентов, 78,9%) отмечалось восстановление слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка: исчезали дистрофические изменения эпителиоцитов, восстанавливалась гистоархитектоника, регрессировал воспалительный инфильтрат; только у 4 детей (21,1%) воспалительно-дистрофические изменения сохранились, и был диагностирован постхеликобактерный гастрит. В группе детей, не получавших антисекреторные препараты, на фоне полного восстановления слизистой оболочки тела желудка постхеликобактерный антрум-гастрит развился у 15 из 20 человек (70%).

Полученные результаты позволяют предположить, что в постэрадикационном периоде у пациентов с персистирующим инфильтратом сохраняется повышенная секреторная функция желудка. Для подтверждения данного предположения мы провели суточную рН-метрию и исследовали га-

стрин- и соматостатинпродуцирующие клетки, расположенные в донных отделах желудочных желез.

Анализ результатов суточной рН-метрии показал, что в группе детей, получавших рабепразол, показатели рН в теле и антральном отделе желудка были выше, а гастроэзофагеальный рефлюкс возникал реже, чем у детей, не получавших антисекреторную терапию (табл. 3).

При оценке уровня экспрессии гастрина и соматостатина в цитоплазме эпителиальных клеток донных отделов желез слизистой оболочки антрального отдела желудка были обнаружены значимые различия в сравниваемых группах. Так, у детей, длительно получавших рабепразол, соматостатинпродуцирующие клетки [9,6 (7,2; 10,8)] преобладали над гастринпродуцирующими [8,7 (3,8; 9,9)], что соответствовало клинической симптоматике и данным рН-метрии. У пациентов, не получавших ингибиторы протонного насоса, экспрессия белка в гастринпродуциру-

Таблица 3. Показатели суточной рН-метрии у детей, получавших и не получавших ингибитор протонного насоса, через 12 мес после эрадикации *H. pylori*

Показатели суточной рН-метрии	I группа (n = 19)		II группа (n = 20)		p*	
	абс.	доля	абс.	доля		
Гастроэзофагеальный рефлюкс:	легкий	1	0,05	3	0,15	> 0,05
	средней степени	0	0	1	0,05	> 0,05
	выраженный	0	0	0	0	
Гастроэзофагеальный рефлюкс щелочной	0	0	1	0,05	> 0,05	
Состояние кислотообразующей функции желудка:	нормаацидность	14	0,74	6	0,30	0,02
	гиперацидность	5	0,26	13	0,65	0,02
	гипоацидность	0	0	1	0,05	0,02
	анаацидность	0	0	0	0	

Примечание:

* — значимость различий показателей в группах вычислена с помощью критерия χ^2 .

ющих клетках оказалась значимо выше [22,4 (16,9; 27,3)], метку соматостатина выявляли лишь в отдельных железистых клетках [3,1 (2,7; 4,4)]. В литературе широко обсуждается вопрос о влиянии *H. pylori* на равновесие между группами нейроэндокринных клеток антрального отдела слизистой оболочки желудка (непосредственно, а также опосредованно через цитокины клеток воспалительного инфильтрата) [10, 13, 14, 16, 21]. Известно, что у лиц, страдающих хроническим *H. pylori*-ассоциированным гастритом, нарушается механизм отрицательной обратной связи между гастринпродуцирующими G клетками и соматостатин-продуцирующими D клетками [21]. Согласно данным большинства исследователей, у лиц с *H. pylori*-ассоциированным гастритом отмечается снижение концентрации антрального соматостатина, тогда как после успешной эрадикации и регресса воспалительного инфильтрата равновесие в системе клеток восстанавливается, и количество соматостатинпродуцирующих клеток в слизистой оболочке желудка увеличивается [22, 23]. По результатам нашего исследования восста-

новление соотношения между нейроэндокринными клетками происходит только у части детей, причем этому процессу способствует назначение антисекреторных препаратов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У большинства детей с *H. pylori*-ассоциированным гастритом, имеющих неблагоприятные прогностические факторы, после эрадикации возбудителя отмечается персистенция воспалительного инфильтрата в слизистой оболочке антрального отдела желудка, что сопровождается повышенной секрецией соляной кислоты и развитием кислотозависимых заболеваний.
2. При подтверждении эрадикации *H. pylori* через 8–12 нед после антихеликобактерной терапии использование пролонгированного 3-месячного курса антисекреторных препаратов у пациентов из группы высокого риска по неблагоприятному течению постэрадикационного периода позволяет предупредить развитие постхеликобактерного гастрита и его осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аксенов О.С., Молчанов В.В., Хибин Л.С. Эрадикационная терапия *Helicobacter pylori* при язвенной болезни и ее влияние на структурное состояние слизистой оболочки желудка // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктологии. — 2000. — № 3. — С. 17–19.
2. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. — М., 1998. — С. 490.
3. Nada R., Bhasin D.K., Joshi K. et al. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on gastric antrum histology // Trop. Gastroenterol. — 2002. — V. 23, № 1. — P. 20–24.
4. Kuipers E.J., Grool T.A. The dynamics of gastritis // Curr. Gastroenterol. Rep. — 2001. — V. 3, № 6. — P. 509–524.
5. Потрохова Е.А. *Helicobacter pylori*-ассоциированный гастрит у детей: отдаленные результаты эрадикационной терапии // РПЖ. — 2005. — № 4. — С. 4–8.
6. Кононов А.В., Мозговой С.И., Ливзан М.А. и др. Обратное развитие морфологических признаков при основных вариантах хронического гастрита в условиях эрадикации *Helicobacter pylori* // Архив патологии. — 2005. — Вып. 3. — С. 17–21.
7. Shiotani A., Nishioka S., Iguchi M. et al. Duodenal erosions after eradication of *Helicobacter pylori* infection // Gastrointest. Endosc. — 2001. — V. 54, № 4. — P. 448–453.
8. Vincze A., Karadi O., Hunyady B. et al. One year follow-up of patients after successful *Helicobacter pylori* eradication therapy // J. Physiol. Paris. — 2001. — V. 95. — P. 457–460.
9. Koelz H.R., Arnold R., Stolte M. et al. Treatment of *Helicobacter pylori* in functional dyspepsia resistant to conventional management: a double blind randomized trial with a six month follow up // Gut. — 2003. — V. 52. — P. 40–46.
10. Ladron de Guevara L., Pena-Alfaro N.G., Padilla L. et al. Evaluation of the symptomatology and quality of life in functional dyspepsia before and after *Helicobacter pylori* eradication treatment // Rev. Gastroenterol. Mex. — 2004. — V. 69. — P. 203–208.
11. Garcia A., Lopez F.J., Hernan J.C. et al. Effect of the *Helicobacter pylori* eradication in patients with functional dyspepsia: reandomised placebo-controlled trial // Med. Clin. — 2005. — V. 124. — P. 401–405.
12. Кононов А.В., Потрохова Е.А. Гетерогенность постэрадикационного периода у детей с *Helicobacter pylori*-ассоциированным гастритом // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2004. — № 1. — С. 145–153.
13. Потрохова Е.А., Кононов А.В., Сыкчина Т.А. Патогенез эксгеликобактерного гастрита у детей // Клинико-эпидемиологические и этно-экологические проблемы заболеваний органов пищеварения: Материалы четвертой Восточно-Сибирской гастроэнтерологической конференции / Под ред. Цуканова В.В. — Красноярск, 2005. — С. 109–116.
14. Кононов А.В. Молекулярно-клеточные основы взаимодействия *Helicobacter pylori* и хозяина. Инфект удален — что дальше? // Омский научный вестник. — 2002. — Вып. 21 (прил.). — С. 17–28.
15. Кононов А.В. Гетерогенность воспалительного ответа в популяции при *Helicobacter pylori*-инфекции // Педиатрия. — 2002. — № 2 (прил.). — С. 124–130.
16. Кононов А.В., Потрохова Е.А. Прогностические факторы неблагоприятного течения постэрадикационного периода у детей с *Helicobacter pylori*-ассоциированным гастритом / Клинико-эпидемиологические и этно-экологические проблемы заболеваний органов пищеварения: материалы четвертой Восточно-Сибирской гастроэнтерологической конференции / Под ред. Цуканова В.В. — Абакан, 2004. — С. 102–108.
17. Аруин Л.И. Новая классификация гастрита // Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктологии. — 1997. — № 3. — С. 3–7.
18. Dixon M.F., Genta R.M., Yardley J. et al. Classification and grading of gastritis // Am. J. Surg. Pathology. — 1996. — V. 20. — P. 1161–1181.
19. Платонов А.Е. Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы. — М.: Издательство РАМН, 2000. — С. 52.
20. Планиц С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. — М., Практика, 1998. — С. 459.
21. Odum L., Petersen H.D. et al. Gastrin and somatostatin in *Helicobacter pylori* infected antral mucosa // Gut. — 1994. — V. 35. — P. 615–618.
22. Xiang Qian Huang. *Helicobacter pylori* infection and gastrointestinal hormones: a review // World J Gastroenterol. — 2000. — V. 6. — P. 783–788.
23. Yana Zavros, John Y. Kao, Juanita L. Merchant Inflammation and Cancer III. Somatostatin and the innate immune system // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. — 2004. — P. 698–701.