

Принципы лечения гастродуоденальных заболеваний пищеварительного тракта у детей с бронхиальной астмой

С.И.Эрдес, А.В.Новикова

Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова

У детей с бронхиальной астмой выявлена высокая частота поражения верхних отделов пищеварительного тракта. Особенностью клинической картины является малосимптомное течение, сочетанное поражение различных отделов гастродуоденальной зоны, высокая частота рефлюксов, эзофагита, а также эрозий, язв и гастроэзофагеального рефлюкса. Анализировалось влияние бронхолитической и противовоспалительной антиастматической терапии на частоту и выраженность гастродуоденальной патологии. Морфометрическое, бактериоскопическое и иммуногистохимическое исследования биоптатов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки выявили статистически достоверное увеличение количества эозинофильных гранулоцитов, IgE-продуцирующих клеток, дегранулированных тучных клеток, что свидетельствует об участии аллергических механизмов в поражении желудочно-кишечного тракта. Для своевременной диагностики заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей с заболеваниями легких необходим тщательный сбор анамнеза и обследование органов пищеварения. Предложен алгоритм диагностики и лечения гастродуоденальной патологии, обоснованы принципы лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей с бронхиальной астмой.

Ключевые слова. дети, бронхиальная астма, болезни пищеварительного тракта, диагностика, лечение

Principles of treatment of gastroduodenal pathology in diseases of the digestive-tract in children with bronchial asthma

S.I.Erdes, A.V.Novikova

I.M.Sechenov Moscow Medical Academy

High incidence rate of lesions to the upper portions of the digestive tract was revealed in children with bronchial asthma. Peculiarities of the clinical picture are as follows: asymptomatic course, concomitant lesions to various portions of the gastroduodenal area, high incidence of reflux, oesophagitis, as well as erosions, ulcers and gastroesophageal reflux. We analysed the effect of broncholytic and anti-inflammatory antiasthmatic therapy on the incidence rate and manifestation of gastroduodenal pathology. The morphometric, bacterioscopic and immunohistochemical studies of gastroduodenal-mucosa biopates revealed a statistically significant increase in the amount of eosinophilic granulocytes, IgE-producing cells, degranulated mast cells, which was indicative of participation of allergic mechanisms in lesions to the gastrointestinal tract. In order to make a timely diagnosis of gastrointestinal diseases in children with pulmonary diseases, it is necessary to carefully take case history, as well as to examine digestive organs. The authors propose herein an algorithm of diagnosis and treatment of gastroduodenal pathology, substantiating the proposed principles of treatment of gastroesophageal reflux disease in children with bronchial asthma.

Key words: children, bronchial asthma, digestive diseases, diagnosis, treatment

В последнее десятилетие среди детского населения растет распространенность сочетанного поражения нескольких органов и систем, в том числе органов дыхания и пищеварения [1, 2]. Частота поражения желудочно-кишечного тракта при бронхиальной астме у детей колеблется, по данным различных авторов, от 41,2 до 87,5%

[3, 4]. Частота *Helicobacter pylori*-инфекции у детей с бронхиальной астмой составляет 48–83% [5–7].

На сегодняшний день нет ясных представлений о возможных механизмах сочетанного течения патологических процессов. Большое значение придается неблагоприятным экологическим воздействиям окружающей среды [8–11]; общности эмбрионального происхождения, особенностям иннервации и кровоснабжения систем дыхания и пищеварения [12]. Кроме того, слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта является входными воротами для разнообразных чужеродных аллергенов, в том числе пищевых, а также местом их взаимодействия с иммунокомпетентными клетками. Ряд исследований свидетельствует об одновременном включении иммунного ответа во всех

Для корреспонденции:

Эрдес Светлана Ильинична, доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней Московской медицинской академии им И.М.Сеченова

Адрес: 119435, Москва, ул. Большая Пироговская, 19

Телефон. (095) 248-4033

E-mail: erdes@mmascience.ru

Статья поступила 23.07.2003 г., принята к печати 21.10.2003 г.

слизистых оболочках, вне зависимости от места антигенного стимула [13–15]. Не вызывает сомнений, что формированию гастроудоденальной патологии способствует и широкое использование различных фармакологических средств, в том числе и антибиотиков.

В силу взаимного влияния клиническая картина одновременно текущих заболеваний приобретает особые черты, что создает дополнительные трудности для диагностики и разработки комплексной терапии [7, 16–18].

В настоящее время активно изучается вопрос о взаимосвязи гастроэзофагеального рефлюкса и заболеваний легких. В публикациях последних лет прослеживается отчетливая тенденция к увеличению частоты обнаружения гастроэзофагеального рефлюкса при бронхиальной астме [19, 20]. Доказано, что его наличие утяжеляет течение бронхиальной астмы, в том числе и у детей [21, 22]. Однако сведения о влиянии на частоту и выраженность гастроэзофагеального рефлюкса фармакологических препаратов, используемых для лечения бронхиальной астмы, противоречивы. Решение этих вопросов весьма актуально, так как известно, что прогрессирование гастроэзофагеальной рефлюксной болезни может приводить к таким серьезным осложнениям, как развитие синдрома Барретта, стриктуры пищевода, в том числе и у детей.

Таким образом, изучение механизмов формирования и особенностей течения патологии желудочно-кишечного тракта у детей с хроническими заболеваниями легких и разработка новых подходов к их диагностике и лечению представляются весьма актуальными.

Пациенты и методы

Обследовано 213 детей с бронхиальной астмой, находившихся на обследовании и лечении в Клинике детских болезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова за период с 1990 по 2001 гг. Диагноз бронхиальной астмы ставился в соответствии с критериями Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (1997г.). Среди обследованных детей преобладали пациенты со среднетяжелым течением заболевания: 131 (61,5%) ребенок, с легким течением было 33 (15,5%) ребенка, с тяжелым – 49 (23%). В приступном периоде бронхиальной астмы были обследованы 72 (33,8%) пациента, в послеприступном – 68 (31,9%), в межприступном – 69 (32,4%). Контрольную группу составили 27 детей с хроническим гастроудоденитом, без каких-либо клинических или анамнестических указаний на аллергическую или хроническую бронхолегочную патологию.

Детям проводилось эндоскопическое обследование эзофагогастроудоденоскопия с биопсией антрального и фундального отделов желудка и двенадцатиперстной кишки. Биоптаты слизистой оболочки фиксировали в 10% забуференном формалине, заливали в парафин по общепринятой методике, окрашивали гематоксилином и эозином. Осуществлялось морфометрическое и иммуногистохимическое исследование биоптатов. В биоптатах слизистой оболочки желудка окрашиванием акридиновым оранжевым в поверхностной и ямочной слизи выявляли *H. pylori*.

Для проведения клинического и статистического анализа была создана база данных с использованием пакета прикладных программ для эпидемиологических исследований – Epi Info, Version 6, а также пакета программ Statistica for Windows [23]. Комплексный статистический анализ включал такие общепринятые процедуры, как расчет частотной характеристики, относящихся к заболеванию признаков с использованием критерия Пирсона (χ^2), и сравнение распределений средних величин в группах с помощью критерия Стьюдента (*t*-критерий). Если распределение величин отличалось от нормального, использовали методы непараметрической статистики с помощью критериев Манна–Уитни и Вилкоксона. При малых выборках использовали точный метод Фишера.

Результаты исследования и их обсуждение

Патология желудочно-кишечного тракта у детей с бронхиальной астмой характеризовалась малой выраженностью клинических проявлений. Наиболее частым симптомом были боли в животе, которые регистрировались лишь у 78,5% больных – против 100% в контрольной группе ($p = 0,003$). Нарушения аппетита, стула, тошнота, рвота, отрыжка, изжога регистрировались менее чем у 25% детей, чаще отдельными симптомами.

Эзофагогастроудоденоскопия была проведена 135 детям с бронхиальной астмой. Выявлена высокая частота проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: эзофагита (30,4%) и гастроэзофагеального рефлюкса (7,4%). Дуоденогастральный рефлюкс имели 32,6% детей с бронхиальной астмой; сочетание гастроэзофагеального и дуоденогастрального рефлюкса – 5,2%.

Установлена статистически достоверная прямая связь частоты эзофагита, гастроэзофагеального и дуоденогастрального рефлюкса с выраженностью воспалительных изменений в желудке и двенадцатиперстной кишке. Так, эзофагит имели 7,7% детей с ремиссией гастрита, 26,1% – с неполной ремиссией и 46,7% – с обострением ($\chi^2 = 10,62$ для 3 степеней свободы, $p = 0,013$). Эзофагит регистрировали у 6,3% детей с ремиссией дуоденита, у 27,6% – с неполной ремиссией, у 44,2% – с обострением ($\chi^2 = 10,92$ для 3 степеней свободы, $p = 0,012$). Частота рефлюксов также возрастала в прямой зависимости от степени выраженности воспалительных изменений в желудке и двенадцатиперстной кишке.

У детей с бронхиальной астмой за период с 1990 по 2000 гг. частота эзофагита увеличилась на 14%, нарушения моторики гастроудоденальной зоны (рефлюксы) – на 22% (рис. 1). Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь при бронхиальной астме характеризовалась развитием осложнений: эрозивного эзофагита (2,2%), пищевода Барретта.

Выявлена тенденция к нарастанию числа детей с эзофагитом и гастроэзофагеальным рефлюксом по мере утяжеления течения бронхиальной астмы. Так, в группе детей с легким течением бронхиальной астмы эзофагит имели 19% детей, со среднетяжелым – 32,9% и тяжелым – 27,5%. Еще более отчетливой была тенденция к нарастанию числа детей с гастроэзофагеальным рефлюксом: 9,5; 11,8 и 17,2% соответственно.

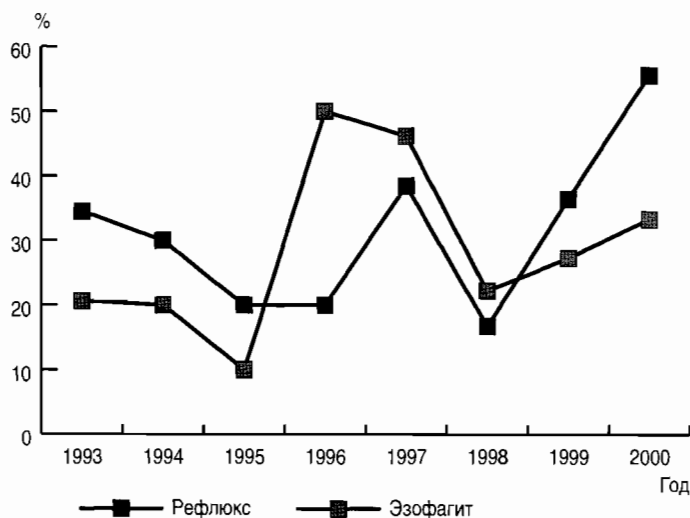


Рис. 1. Динамика частоты рефлюксов у детей с бронхиальной астмой за период с 1993 по 2000 гг.

Гастроэзофагеальный рефлюкс и эзофагит чаще выявлялись при обострении бронхиальной астмы. Так, у детей с ремиссией заболевания частота эзофагита составляла 24%, в послеприступном периоде – 33,3%, а в приступном – 35,6%. Частота гастроэзофагеального рефлюкса также имела тенденцию к нарастанию и составила соответственно 8,0; 19,4 и 13,3%.

Базисная противоастматическая терапия астмы ингаляционными препаратами кромоглициевой кислоты способствовала уменьшению частоты эзофагита и нарушений моторики. У детей, получавших кромоны, эзофагит регистрировали достоверно реже, чем у не получавших (24,7 против 41,1%, $p = 0,047$), гастроэзофагеальный рефлюкс – в 1,7 раза реже (9,6 против 16,1%). Среднее число курсов кромонов в группе детей без рефлюксов составило $3,1 \pm 0,4$; у детей с гастроэзофагеальным рефлюксом – $2,4 \pm 0,9$; у детей с дуоденогастральным рефлюксом – $2,2 \pm 0,6$; при наличии их сочетания – $1,3 \pm 0,3$.

Связи частоты эзофагита, гастроэзофагеального и дуоденогастрального рефлюкса с лечением ингаляционными кортикостероидами не выявлено.

При бронхиальной астмы гастрит выявлен у 94,1% детей, дуоденит – у 93,3%. Поражение гастродуоденальной зоны характеризовалось преобладанием изменений в антральном отделе желудка и двенадцатиперстной кишки. При гистологическом исследовании в фундальном отделе желудка регистрировали преимущественно поверхностный характер изменений. В антральном отделе у подавляющего большинства (77,9%) детей регистрировали диффузный гастрит. В двенадцатиперстной кишке поверхностный характер изменений регистрировали у 41,7% детей с бронхиальной астмой, диффузный – у 58,3%. Тяжелые формы дуоденита отмечены только при бронхиальной астме: II–III степень – у 16,7%, III степень – у 2,8%, в то время как в контрольной группе регистрировали только дуоденит I и II степени.

Эрозии и язвы желудка или двенадцатиперстной кишки имели 25,9% детей с бронхиальной астмой, эрозии желудка – 12,6%, эрозии двенадцатиперстной кишки – 12,6%,

язвы двенадцатиперстной кишки – 8,1%. Для бронхиальной астмы характерным являлось сочетанное эрозивно-язвенное поражение желудка и двенадцатиперстной кишки. У всех детей преобладали множественные эрозии пилородуоденальной локализации.

Установлена достоверная прямая связь частоты эрозий и язв с пероральным приемом бронхолитиков. У детей, принимавших бронхолитики только перорально, численность имевших дефекты слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки составила 43,9%, что было достоверно выше, чем в группе детей, использовавших только ингаляционные бронхолитики (17,4%, $p = 0,03$). Частота эрозий и язв также была высокой (27,6%) у детей, использовавших бронхолитики перорально и ингаляционно.

На фоне базисной терапии ингаляционными препаратами кромоглициевой кислоты у детей с бронхиальной астмой эрозии желудка и двенадцатиперстной кишки регистрировали достоверно реже (13,7 против 32,1% – у не получавших кромоны, $p = 0,02$); лечение ингаляционными кортикостероидами не влияло на их частоту.

Частота выявления *H.pylori* составила при бронхиальной астме 81,1%. Обсеменение *H.pylori* было достоверно ниже, чем в контрольной группе. В фундальном отделе желудка у детей с бронхиальной астмой обсеменение *H.pylori* составило $4,2 \pm 1,0$; в то время как в контрольной группе – $9,5 \pm 1,4$ ($p = 0,0002$). В антральном отделе число *H.pylori* у детей с бронхиальной астмой составило $10,6 \pm 1,6$; что достоверно ниже, чем в контрольной группе ($19,6 \pm 2,5$; $p = 0,000$).

Морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка проводили у 78 детей с бронхиальной астмой и у 27 детей контрольной группы. При морфометрическом исследовании в слизистой оболочке фундального и антрального отдела желудка, а также двенадцатиперстной кишки при бронхиальной астме по сравнению с контрольной группой было достоверно выше количество межэпителиальных эозинофилов, а также эозинофилов в собственной пластинке слизистой оболочки.

Иммуногистохимическое исследование выявило в антральном отделе достоверное повышение при бронхиальной

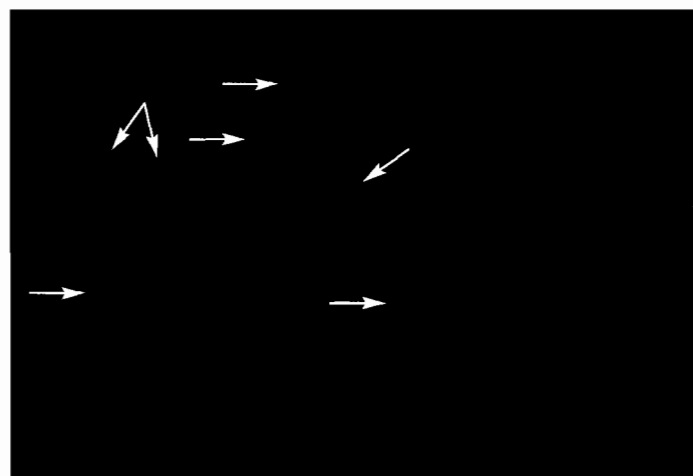


Рис. 2. Хронический дуоденит. Клетки, продуцирующие IgE (указаны стрелками). Прямой иммунофлюоресцентный метод, 400.

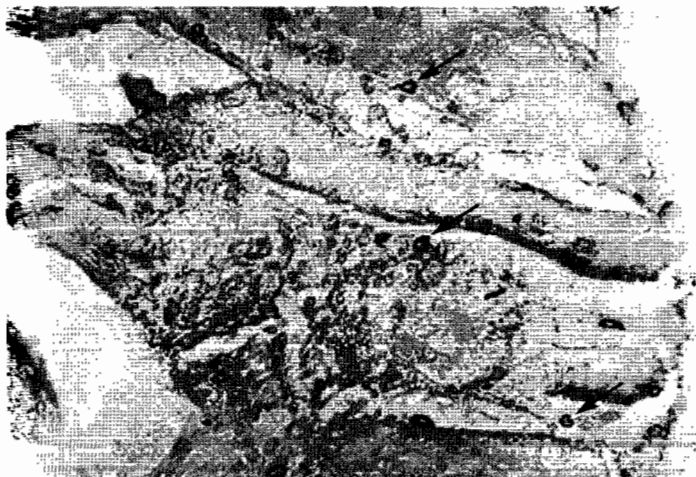


Рис. 3. Слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки. Большое число дегранулированных тучных клеток (указаны стрелками). Окраска основным коричневым по М.Г.Шубичу, 400.

ной астме числа *IgE*-продуцирующих клеток (448 ± 30 против 304 ± 17 – в контрольной группе, $p = 0,001$) (рис. 2). Отношение общего числа тучных клеток к дегранулированным было достоверно ниже при бронхиальной астме ($2,60 \pm 0,15$ против $3,40 \pm 0,39$, $p = 0,02$), что свидетельствует об относительном увеличении числа дегранулированных тучных клеток (рис. 3). Это согласуется с результатами исследований других авторов, большинство которых подчеркивает преобладание активированных тучных клеток и эозинофилов [24–28].

Анализ лечения гастродуоденальной патологии у детей с бронхиальной астмой показал, что его неэффективность в виде отсутствия или отрицательной, по результатам эзофагогастродуоденоскопии, динамики обусловлена нерегулярностью и неполноценностью курсов противорецидивной терапии с достоверно более редким использованием препаратов висмута, блокаторов протонных насосов и противомикробных противопротозойных средств.

Оценивалась эффективность схем тройной терапии с омепразолом и коллоидным субцитратом висмута, а также квадротерапии с омепразолом, препаратом висмута, антибиотиком и производным нитроимидазола (метронидазолом) или фуразолидоном. Лечение по схемам проводилось в течение 7 дней; омепразол назначался в дозе 0,5 мг/кг в сутки, субцитрат висмута – 4 мг/кг в сутки, метронидазол – 40 мг/кг в сутки, фуразолидон – 20 мг/кг в сутки. Оценка эффективности проводилась не ранее, чем через 4 нед после окончания лечения. Интервал между обследованиями в группе, получавших омепразол, составил $2,8 \pm 0,5$ мес, препарат висмута – $13,8 \pm 3,1$ мес, квадротерапию с омепразолом и препаратом висмута – $11,9 \pm 3,5$ мес. Наилучшую клиническую и эндоскопическую динамику регистрировали у детей, получавших тройную терапию с омепразолом. Эрадикация *H.pylori* у детей, получавших лечение на основе омепразола, составила 60%. В группе детей, получавших лечение на основе препарата висмута, у 42,9% регистрировали эрадикацию, у 28,6% – уменьшение количества *H.pylori*; в группе, получавших квадротерапию, – соответственно у 27,3 и 45,5%. В последние годы увеличивается количество публикаций, свидетельствующих, что эф-

фективность стандартных схем антихеликобактерной терапии при использовании в клинической практике далека от регистрируемой в клинических испытаниях [29–31]. Одной из возможных причин низкой частоты эрадикации в нашем исследовании могли быть большие интервалы между обследованиями детей, получавших лечение на основе препарата висмута и квадротерапию, что не исключает возможность повторного инфицирования, в том числе и внутрисемейного.

Установлена взаимосвязь *H.pylori*-инфекции и бронхиальной астмы в виде более благоприятного течения астмы у детей с эрадикацией или уменьшением количества *H.pylori*. В группе, где произошла эрадикация или количество *H.pylori* уменьшилось, ухудшение течения бронхиальной астмы регистрировали в 2 раза реже (8,3%), чем в группе, где количество *H.pylori* осталось прежним или увеличилось (16,7%). Улучшение течения бронхиальной астмы в группе с эрадикацией регистрировали у 58,3%, в то время как в группе с отсутствием или отрицательной динамикой в плане эрадикации – лишь у 33,3%. Полученные результаты согласуются с данными ряда авторов, свидетельствующими о возможной роли инфекции *H.pylori* в генезе так называемых «экзогастральных заболеваний» [32–35].

С учетом значимости аллергических механизмов в формировании гастродуоденальной патологии 10 детям с бронхиальной астмой в комплексе лечения гастродуоденальной патологии перорально назначалась динатриевая соль хромоглициевой кислоты по 100 мг 4 раза в сутки в течение месяца. Динатриевая соль хромоглициевой кислоты блокирует вход ионов кальция в клетку, предотвращая ее дегрануляцию и высвобождение медиаторов аллергии и воспаления, других биологически активных веществ, предупреждая тем самым развитие аллергических реакций. Морфологическое исследование биоптатов фундального и антрального отделов желудка и двенадцатиперстной кишки до и после курса лечения выявило статистически значи-

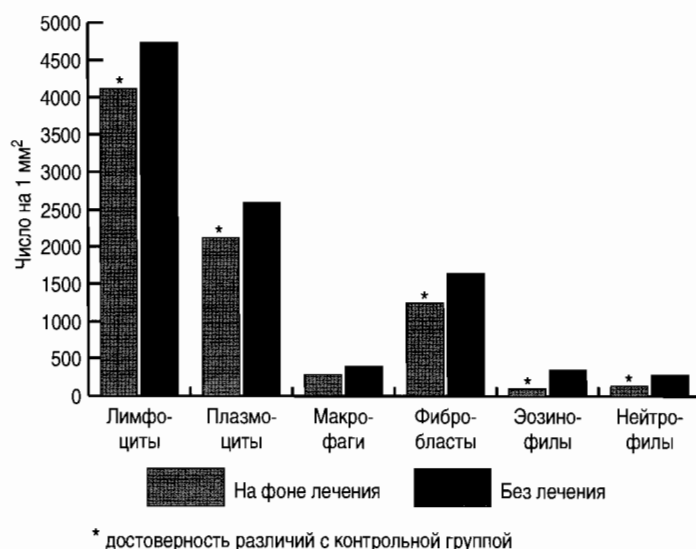


Рис. 4. Морфометрические показатели слизистой оболочки антрального отдела желудка детей с бронхиальной астмой после лечения препаратом хромоглициевой кислоты.

мое уменьшение тканевой эозинофилии в виде снижения числа эозинофилов в эпителии и собственной пластинке, тучных клеток (рис. 4). О снижении общей активности клеточного воспаления в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки свидетельствовало достоверное снижение числа межэпителиальных лимфоцитов, клеточной плотности инфильтрата, лимфоцитов, макрофагов, плазмочитов и нейтрофилов в собственной пластинке. Полученные результаты позволили рекомендовать включение динатриевой соли хромоглициевой кислоты в схемы лечения гастродуоденальной патологии у детей с бронхиальной астмой.

Таким образом, выявленные частота и особенности течения гастродуоденальной патологии у детей с бронхиальной астмой, взаимосвязь их течения, а также анализ эффективности проводимой терапии позволили сформулировать основные принципы врачебного наблюдения этой группы больных. Разработан алгоритм диагностики и терапии заболеваний пищеварительного тракта при бронхиальной астме у детей.

Выводы

1. Частота выявления, мало- или бессимптомное течение гастродуоденальных заболеваний у детей с бронхиальной астмой обуславливают необходимость тщательного сбора анамнеза и комплексного обследования, включающего ежегодную эзофагогастроскопию с морфологическим исследованием биоптатов для выявления *H.pylori*, pH-метрию, эзографическое исследование внутренних органов, микробиологический анализ фекалий, с последующим плановым диспансерным наблюдением и лечением на основе предложенного алгоритма диагностики и лечения.

2. У детей с сочетанными бронхолегочными и гастродуоденальными заболеваниями необходимо обязательное использование современных схем антихеликобактерной терапии, предпочтительно на основе омепразола, с включением средств, корригирующих нарушения микрофлоры кишечника.

3. Обнаруженная взаимосвязь течения бронхиальной астмы и гастродуоденальных заболеваний указывает на необходимость обязательного проведения базисной терапии астмы с использованием ингаляционных препаратов хромоглициевой кислоты или ингаляционных кортикостероидов.

4. Высокая частота проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей с бронхиальной астмой, выявленная тенденция к нарастанию в динамике ее проявлений, развитие осложнений (эрозивный эзофагит, пищевод Барретта) диктуют необходимость:

- минимизации использования как пероральных, так и ингаляционных бронхолитиков;
- обязательного диспансерного наблюдения, включающего регулярное обследование детей, мероприятия по коррекции образа жизни и питания, лечение гастродуоденита;
- систематического противорецидивного лечения (2–3 курса в год) с использованием антацидных, антисекреторных препаратов и прокинетики.

5. Морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка у детей с хроническими заболеваниями легких необходимо с целью выявления *H.pylori* и назначения адекватной эрадикационной терапии.

6. Доказанное участие аллергических механизмов в формировании и развитии патологических процессов в желудочно-кишечном тракте у детей с бронхиальной астмой делает целесообразным включение в схемы лечения гастродуоденальных заболеваний у этих детей энтеральных форм хромоглициевой кислоты.

Литература

1. Баранов А.А. Здоровье детей России (состояние и проблемы). М. 1999.
2. Ваганов Н.Н. Служба охраны здоровья матери и ребенка в России в 90-е годы. Российский педиатрический журнал 1998; (1): 61–7.
3. Атясова Т.Г., Дзюбич Л.И., Горбатов В.А. Изменения желудочно-кишечного тракта у детей с бронхиальной астмой. Детская гастроэнтерология: настоящее и будущее: Матер. VII Конгресса педиатров России 12–14 февраля 2002. М., 2002; 14–5.
4. Макаева М.Л., Гатиятуллин Р.Ф., Нуриахметова А.Н. Атопический дерматит и патология органов пищеварения у детей. Детская гастроэнтерология: настоящее и будущее: Матер. VII Конгресса педиатров России 12–14 февраля 2002. М., 2002; 171–2.
5. Попова И.В., Терехин А.В., Беляков В.А. Формирование патологии желудочно-кишечного тракта у детей с бронхиальной астмой. Детская гастроэнтерология: настоящее и будущее: Матер. VII Конгресса педиатров России 12–14 февраля 2002. М., 2002; 218.
6. Почивалов А.В., Мошурова Л.В., Блинова А.С. Морфологическая картина слизистой оболочки желудка у детей с бронхиальной астмой. Детская гастроэнтерология: настоящее и будущее: Матер. VII Конгресса педиатров России 12–14 февраля 2002. М.; 2002; 225.
7. Мошурова Л.В. Особенности хронического гастродуоденита у детей при бронхиальной астме. Автореф. ...дисс. канд. мед. наук. Воронеж 2001.
8. Римарчук Г.В. Состояние верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей, пострадавших от радиации. Экологические и гигиенические проблемы здоровья детей и подростков. Под ред. А.А.Баранова, Л.А.Щеплягиной. М.; 1998; 214–27.
9. Баранов А.А. Экология в педиатрической науке и практике. Экологические и гигиенические проблемы здоровья детей и подростков. Под ред. А.А.Баранова, Л.А.Щеплягиной. М.; 1998; 5–26.
10. Балаболкин И.И. Современные проблемы детской аллергологии. Педиатрия 1997; (2): 5–8.
11. Экологические проблемы педиатрии: Сборник лекций для врачей. Под ред. Л.А.Щеплягиной, Г.В.Римарчук, Л.В.Ременник. М.; 1997.
12. Bohut V. Nektere vzajemne vztahy dichacih systemn k ostatnim organum. Shud Pneumol Phtiseol Cech 1988; 48(3): 147–53.
13. Кононов А.В. Местный иммунный ответ на инфекцию *Helicobacter pylori*. *Helicobacter pylori*: революция в гастроэнтерологии. Под ред. В.Т.Ивашкина, Ф.Мерпо, Т.Л.Лалиной. М.:Триада-X 1999; 29–45.
14. Oehling A., Fernandez M., Cordoba H. Skin manifestations and immunological parameters in childhood food allergy. Jinvestig Allergol Clin Immunol 1997; 7(3): 155–9.
15. Kawabata T.T., Burleson G.R., Ernst P.B., Immunotoxicology of regional lymphoid tissue: the respiratory and gastrointestinal tracts and skin. Fundam Appl Toxicol 1995; 26(1): 8–19.
16. Богданова А.Л. Характеристика хронической гастродуоденальной патологии у детей, инфицированных микобактериями туберкулеза. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Хабаровск 1999.

- 17 Липатова Т Е Особенности поражения желудка при хроническом бронхите клиничко-биохимические и морфологические аспекты Автореф дисс канд мед наук Саратов 1996
- 18 Ломоносов А В Особенности течения бронхиальной астмы, сочетанной с патологией органов пищеварения Автореф дисс канд мед наук Саратов 1998
- 19 Медведев А В Бронхиальная астма и гастроэзофагальный рефлюкс (клиничко-функциональные параллели) Автореф дисс канд мед наук М, 1999
- 20 Carmona-Sanchez R, Valdovinos-Diaz M A, Facha M T El reflujo gastroesofagico en pacientes asmaticos estudio de frecuencia y correlacion clinica Gac Med Mex 1999, 135(5) 471–5
- 21 Эглит А Э Значение гастроэзофагального рефлюкса в патогенезе бронхиальной астмы у детей Автореф дисс канд мед наук СПб, 1998
- 22 Teichtahl H, Kronborg I J, Yeomans N D Adult asthma and gastrooesophageal reflux the effects of omeprazole therapy on asthma Aust NZ J Med 1996, 26(5) 671–6
- 23 Dean A G, Dean J A, Colombier D, Brendel K A Epi Info, Version 6 a word processing, database and statistics program for epidemiology on microcomputers Center for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA 1994
- 24 Bischoff S C, Mayer J, Meier P N, Zeck-Kapp G Clinical significance of the colonoscopic allergen provocation test Int Arch Allergy Immunol 1997, May-Jul 113(1–3) 348–51
- 25 Grzybowska K, Malecka-Panas E, Kaluzynski A Endoscopic and pathomorphologic findings in the gastrointestinal tract in patients with food allergy Roczn Akad Med Bialymst 1995, 40(3) 512–9
- 26 Levy F S, Bircher A J, Gebbers J O Adult onset of cow's milk protein allergy with small-intestinal mucosal IgE mast cells Allergy 1996, 51(6) 417–20
- 27 Murakami K, Fujioka T, Nishizono A, et al Atopic dermatitis successfully treated by eradication of Helicobacter pylori Jgastroenterol 1996, 31(9) 77–82
- 28 Yamada H, Izutani R, Chihara J, Yudate T, et al RANTES mRNA expression in skin and colon of patients with atopic dermatitis Int Arch Allergy Immunol 1996, 111(1) 19–21
- 29 Bhasin D K, Sharma B C, Ray P Comparison of seven and fourteen days of lansoprazole, clarithromycin, and amoxicillin therapy for eradication of Helicobacter pylori a report from India Helicobacter 2000, 5 84–7
- 30 Cammarota G, Cianci R, Gasbarrini G Eradication of Helicobacter pylori in routine clinical practice doubts and uncertainties Hepatogastroenterol 1999 46 312
- 31 Moayyedi P, Feltbower R, Crocombe W The effectiveness of omeprazole, clarithromycin and tinidazole in eradicating Helicobacter pylori in a community screen and treat programme Leeds Help Study Group Aliment Pharmacol Ther 2000, 14 719–28
- 32 Danesh J, Wong Y, Ward M Chronic infection with Helicobacter pylori, Chlamidia pneumoniae or cytomegalovirus population based study of coronary heart disease Heart 1999, 81 245–7
- 33 Schnyder B, Helbling A, Pichler W J Chronic idiopathic urticaria natural course and association with Helicobacter pylori infection Int Arch Allergy Immunol 1999, 119(1) 60–3
- 34 Wustlich S, Brehler R, Luger T A Helicobacter pylori as a possible bacterial focus in chronic urticaria Dermatol 1999, 198(2) 130–2
- 35 Gasbarrini A, Ponzetto A, Franceschi F Helicobacter pylori infection and extradigestive diseases Curr Opin Gastroenterol 1998, 14(1) 65–9

НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

24-й Международный конгресс по педиатрии

24th International Congress of Pediatrics
15–20 августа 2004 г.
Канкун, Мексика
Оргкомитет: Congress Organiser
Телефон: 525-554-491-500
Факс: 525-554-491-555
E-mail: info@icp2004.com

16-й Всемирный конгресс Международной ассоциации детских и подростковых психиатров (IACAPAP)

16th World Congress of the International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions (IACAPAP)
22–26 августа 2004 г.
Берлин, Германия
Оргкомитет: CPO HANSE SERVICE
Телефон: 49-0-303-006-690
Факс: 49-0-303-057-391
E-mail: berlin@cpo-hanser.de

12-й Международный конгресс по эндокринологии

12th International Congress of Endocrinology
31 августа – 4 сентября 2004 г.
Лиссабон, Португалия
Оргкомитет: Organization Secretariat
Телефон: +49-30-246-03-301
Факс: +49-30-246-03-310
E-mail: info@ice2004.com

14-й Ежегодный конгресс Европейского общества по респираторным болезням

European Respiratory Society
14th Annual Congress
4–8 сентября 2004 г.
Глазго, Великобритания
Оргкомитет: European Respiratory Society, 4. Avenue Sainte-Luce, CH – 1003 Lausanne
Телефон: 41-212-130-101
Факс: 41-212-130-100
E-mail: info@ersnet.org

5-й Европейский конгресс по оториноларингологии и челюстно-лицевой хирургии

5th European Congress of Oto-Rhino-Laryngology, Head and Neck Surgery
11–16 сентября 2004 г.
Родос, Греция
Оргкомитет: Mrs Maria Maragoudaki
Телефон: 00-32-106-889-100
Факс: 00-32-106-844-777
E-mail: info@eufos2004.org

12-й Всемирный конгресс по психофизиологии – IOP2004

12th World Congress of Psychophysiology – The Olympics of the Brain – IOP2004
18–23 сентября 2004 г.
Фессалоники, Греция
Оргкомитет: Mrs. Olympia Mantouvalou
Телефон: 3-0-2-103-899-949
Факс: 3-0-2-103-301-844
E-mail: olympia@travelplan.gr