

УДК 616.33/.342-002-07]-053.2(048.8)

СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ДІАГНОСТИКИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Т. В. Дацко, Ю. М. Бутницький, С. Ю. Пригара

*Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
ННІ медсестринства*

У статті висвітлено літературні дані щодо цінності морфологічного методу діагностики при ендоскопічному обстеженні хворих на гастродуоденальну патологію.

CONTEMPORARY PROBLEMS OF GASTRODUODENAL PATHOLOGY IN CHILDREN (LITERATURE REVIEW)

T. V. Datsko, Yu. M. Butnytskyi, S. Yu. Pryhara

*Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky
International Nursing School*

The article highlights the literature data about the value of morphological diagnostic method for endoscopic examination of patients with gastroduodenal pathology.

Вступ. Наукові праці, опубліковані з даної теми за останнє десятиріччя, свідчать, що запальні процеси в слизовій оболонці (СО) шлунка та ДПК не завжди проявляються клінічно. Так, диспепсія може бути присутньою і при нормальній ендоскопічній і морфологічній картині слизової шлунка [1], в той же час морфологічно підтверджений гастрит може перебігати і безсимптомно. За спостереженнями В. Т. Івашкіна [2], більше 50 відсотків пацієнтів з гастритом не виявляли диспепсичних скарг. Обстежуючи дорослих, Dwivedi M. та співавтори [3] не спостерігали прямої залежності між наявністю *Hp* інфекції, морфологічним вираженням запалення слизової оболонки та тяжкістю симптомів диспепсії, хоча в дослідженнях інших авторів серед дитячого населення така залежність виявляється [5, 6].

Основна частина. У літературі знаходимо спроби пов'язати наявність деяких симптомів з тією чи іншою локалізацією і активністю запалення СО шлунка. Так, при високій активності гастриту частіше спостерігають дисмоторні пору-

шення, біль на "гоłodний" шлунок є характерним для запалення в антральному відділі. Зниження активності запалення супроводжується стиханням цих симптомів [7, 8].

Щоб знизити рівень суб'єктивного оцінювання ендоскопічної картини, було запропоновано використовувати описові терміни з Мінімальної стандартної термінології [8]. Проте в Україні, як і в цілому в країнах СНД, ця термінологія ще не знайшла широкого застосування серед лікарів-ендоскопістів [9]. Проблема уніфікації ендоскопічного опису існує і в інших країнах. Так, аналіз висновків англійських спеціалістів показав, що більшість з них при описуванні гастриту не використовує запропоновану Мінімальну стандартну термінологію [10].

Методи, які використовуються для підтвердження діагнозу хронічного гастриту, можна умовно поділити на три основні групи: клінічні, функціональні, морфологічні. Останнім часом значну увагу приділяють розробці морфологічних методів діагностики хронічного гастриту [11]. Незважаючи на значні успіхи в удосконаленні цих ме-

© Т. В. Дацко, Ю. М. Бутницький, С. Ю. Пригара, 2012

тодів, розпізнавання хронічного гастриту в деяких випадках утруднене через малосимптомність або безсимптомність цього захворювання [12].

Разом з тим інструментальні методи мають певний відсоток суб'єктивізму. Так, при діагностиці гастриту часто виникає невідповідність між ендоскопічними та морфологічними знахідками. У дослідженнях Dwivedi M. в 40,8 % пацієнтів з візуально нормальною картиною СО шлунка морфологічно було виявлено гастрит, Нр-інфекція була практично в такій ж кількості "ендоскопічно здорових пацієнтів" [3]. Eriksson N. K. (2005) повідомляє про 27 % нормальних результатів морфологічного дослідження при ендоскопічному діагнозі "гастрит" і 62,5 % гістологічно підтвердженого запалення при нормальній ФЕГДС картині [13]. Дослідження японських вчених виявили, що тільки у 82,6 % хворих ендоскопічний діагноз гастриту був підтверджений морфологічно [14].

Порівняно з морфологічними дослідженнями, ендоскопія в 51,9 % випадків переоцінює вираженість запальних змін, тобто тут має місце гіпердіагностика гастриту. За твердженням Д. В. Печкурова [15], повний збіг результатів обох тестів проявлялось тільки в 35,9 % випадків.

В 17,1 % пацієнтів з нормальною картиною при ФЕГДС морфологічно було діагностовано гастрит, а в 12,7 % – Нр-інфекція. Важливим є те, що найчастіше при ендоскопічно верифікованому гастриті виявляли атрофічний гастрит. В цьому ж дослідженні говориться про високу частоту Нр-інфекції в пацієнтів з морфологічно підтвердженим гастритом і її низьку частоту за відсутності гастриту. В регіонах з низькою частотою виявлення Нр-кореляція між ендоскопічним та гістологічним діагнозом "гастрит" не значна [16].

Деякі автори [17] вважають, що у хворих з гастродуоденальною патологією, асоційованою з Нр, при ендоскопічному обстеженні частіше спостерігається гіперплазія СО шлунка, строкатість, симптом "бруківки", набряк складок, збільшена кількість слизу та наліт, розмитий судинний малюнок, вогнищева гіперемія, ерозії, геморагії. Водночас П. Л. Щербakov (1997) переконаний, що такі ендоскопічні зміни, як "бруківка", "нодулярний гастрит" не можуть бути маркерами інфікування слизової оболонки Нр [19].

В. Л. Пайков акцентує свою увагу на тому, що за відсутності клінічної картини, ендоскопічних ознак запалення, "гіпертрофічний" дуоденіт необхідно розцінювати як фізіологічну вікову ре-

акцію адаптації до змін внутрішньої мікроекології, складу їжі, як морфофункціональне співвідношення в різні періоди постнатального розвитку ДПК [20]. Тому діагноз "хронічний гастрит" в сучасних умовах став поняттям клініко-морфологічним, в верифікації якого вирішальне значення має гістологічний висновок, тим більше, що цим методом можна відразу діагностувати Нр (так званий "золотий стандарт") [21].

Останнім часом вважають, що до біопсії клініцист не може встановлювати діагноз хронічного гастриту і пропонується в таких випадках застосовувати термін "не виразкова диспепсія" [22]. Хоча діагноз "не виразкової диспепсії" з 1995 р. внесено до МКХ-10, проте він відсутній в статистичній звітності МОЗ [23]. Деякі морфологи та клініцисти вважають, що первинними є структурні зміни слизової оболонки шлунка, які дають підставу для встановлення діагнозу "хронічний гастрит", а не "функціональна диспепсія" [14].

Як нам видається, недоцільно в дитячій гастроентерології для підтвердження гастриту брати аж 5 біоптатів СО шлунка, як пропонує Л. І. Аруїн [21]. Для дорослих пацієнтів морфологічне дослідження має більш практичне значення в плані діагностики передракових станів чи окремих видів гастритів.

У дітей всіх вікових груп запальні зміни у фундальному відділі шлунка зустрічаються рідше й ступінь вираження патологічного процесу в ньому значно менший, ніж в антральному. Порівняльна оцінка морфології СО в різні вікові періоди показала наростання частоти більш глибоких патологічних змін від дитячого до підліткового віку. В підлітків утрічі частіше спостерігається атрофічний гастрит, з'являються дисплазії та метаплазії, які не спостерігаються у дітей шкільного віку. При дуоденальній виразці, порівняно з хронічним гастродуоденітом, у підлітків виявлена тенденція до посилення апоптозу в епітелії шлунка та дванадцятипалої кишки [22].

У літературі зустрічаємо опис вікових відмінностей запальних процесів СО шлунка та ДПК. Зокрема, у хворих на виразкову хворобу ДПК у молодому віці (17-29 років), на відміну від пацієнтів старших вікових груп, спостерігається більш виражена активність антрального гастриту та дуоденіту, гастрит тіла є неактивним або має мінімальну активність, а активність антрального гастриту більш виражена порівняно з дуоденітом, активність антрального гастриту корелює зі ступенем обсіювання Нр [23].

Під час комплексного морфологічного дослідження СО шлунка при хронічному запаленні проявляється значний поліморфізм змін, які є відображенням тканинних, клітинних та внутрішньоклітинних реакцій даного органа. Основними з них є дегенеративно-дистрофічні зміни покривних та залозистих епітеліальних клітин з порушенням їх секреторної функції та розвитком склерозу строми [24].

Отже, на сьогодні немає єдиної думки щодо ефективності морфологічного методу діагностики в дитячій гастроентерології. Серед вітчизняних лікарів-ендоскопістів немає загальної уніфікованої системи опису ендоскопічних даних, що певною мірою призводить до плутанини в діагнозах. На даний час з'явився новий діагноз – "диспепсія", який повинен підтверджуватись морфологічно, що в практичній медицині не робиться. На сьогодні є різні дані про величину розбіжностей між ендоскопічними та морфологічними висновками. В зв'язку з цим доцільним є вивчення взаємозв'язку між ендоскопічними та клінічними даними у хворих дітей з патологією гастродуоденальної зони та порівняння цих змін між інфікованими та неінфікованими Нр дітьми.

Основною причиною хронічних запальних захворювань верхніх відділів травного тракту в 93,7 % випадків є мікроорганізм Нр [25]. Отримано докази, які вказують на зв'язок Нр з патологією ШКТ, а саме з хронічним гастритом, виразковою хворобою, мальтомою та раком шлунка. На сьогодні обговорюється роль Нр в розвитку захворювань печінки, анемії, хвороби Крона, ідіопатичної хронічної кропивниці, захворювань судин, аутоімунних хвороб, діабету, хвороби Паркінсона, хоча висновки цих досліджень не є однозначними.

Helicobacter pylori викликає одну із найпоширеніших інфекцій у світі, яка вражає понад 50 % жителів планети [26]. В країнах, що розвиваються, цей показник досягає 90 % населення. У більшості випадків в людському організмі цей мікроорганізм живе і розвивається протягом всього життя. Вважають, що зараження цією бактерією відбувається переважно у молодому віці, ймовірно в дитинстві при тісному спілкуванні з батьками (найбільш ймовірно з мамою) або іншими дітьми. Фактично, ризикованим періодом для набуття цієї довготривалої інфекції у всіх державах є дитячий вік і низький соціально-економічний статус країни.

Виходячи з того, що більшість вчених вважає Нр причиною хронічних гастродуоденітів, ерозій,

виразок шлунка і ДПК, доцільно розглянути вплив цього мікроорганізму на СО. Крім того, діти є ідеальним об'єктом для вивчення взаємодії між Нр і слизовою оболонкою верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, тому що в педіатричній практиці рідше зустрічаються вторинні гастродуоденіти, які спричинили приймання ліків, куріння, вживання алкоголю [27].

Аналізуючи літературу можна зустріти й інші точки зору щодо проблеми гелікобактеріозу. Концепцію про провідну роль Нр в розвитку уражень СО шлунка та ДПК Блинков І. Л. (1997) вважає одним із стійких медичних міфів, підкреслюючи сапрофітну роль цього мікроорганізму [28]. В своїй статті Л. І. Аруїн з співавтор. (1998) шукають відповіді на питання: чому з віком частота гастриту збільшується, а дуоденальної виразки знижується, чому виразка шлунка на тлі значного обсіювання Нр виникає рідше, ніж виразка ДПК, на епітелії якої Нр взагалі не поселяється [29]. Х. Х. Мансуров (2005) вважає, що Нр не потрібно розглядати як безумовний етіологічний фактор в більшості випадків хронічних гастритів, а тим більше як причину розвитку виразкової хвороби.

Частина вчених вважає, що Нр є умовно-патогенним мікроорганізмом. Тобто, результат взаємодії макроорганізму і збудника багато в чому залежить не тільки від вірулентних властивостей збудника, але і від імунної реактивності макроорганізму.

Основними механізмами, якими Нр індукує запальний процес і пошкодження, є вивільнення токсинів, які стимулюють притягування запальних клітин і пошкодження ними епітелію СО, а також безпосередня дія Нр на епітеліоцити і експресія факторів хемотаксису та імунна відповідь організму.

Встановлено, що інвазія Нр ініціює каскад запальних та імунних реакцій [11] і супроводжується комплексом патоморфологічних змін СО шлунка. Хоча відомі випадки Нр-інфекції на тлі морфологічно не зміненої СО шлунка, в тому числі і в підлітків з диспепсією. Деякі вчені вважають, що це залежить від фази розвитку запального процесу: початкова, максимальні прояви хвороби, зворотний розвиток.

Залежно від вірулентності мікроба (Нр) і генетичних особливостей макроорганізму наслідки Нр-інфекції можуть бути різними [28]. На фоні носійства може розвинути гострий гастрит, який діагностується за нейтрофільною інфільтрацією

без лімфоцитів і плазмоцитів в гастробіоптаті. При тривалій персистенції даного мікроба формується хронічний гелікобактерний активний гастрит, який характеризується інфільтрацією власної пластинки та епітелію СО шлунка нейтрофілами (основний показник активності, який корелює зі ступенем обсіювання і "адгезії" Нр), плазматичними клітинами, Т- і В-лімфоцитами [29]. Крім інфільтрації, нейтрофіли можуть заповнювати просвіт залоз, утворюючи таким чином ямкові абсцеси. При прогресуванні хронічного Нр-асоційованого гастриту у 6 % інфікованих можливий розвиток виразкової хвороби.

До непрямих ознак Нр-інфекції в гістологічних препаратах відносяться такі, як інфільтрація СО шлунка нейтрофілами при гострому та підгострому запаленні, гіперплазія мукозасоційованої лімфоїдної тканини, масивний дифузний лімфоплазмодитарний інфільтрат, нормо- та гіперпластичні реакції залозового та покривного епітелію, порушення мікроциркуляції. Наявний прямий зв'язок між кількістю бактерій та нейтрофільною і лімфоцитарною інфільтрацією епітелію та власної пластинки слизової оболонки шлунка. При гострому запаленні можуть формуватися "крипт-абсцеси". Нейтрофільна інфільтрація СО та пошкодження епітелію лізосомальними протеазами відображають рівень активності гастриту і є основою поділу його на 3 стадії залежно від вираженості запального процесу. Хронізація запалення супроводжується збільшенням лімфо-плазмодитарної інфільтрації власної пластинки, кількості і активності лімфоїдних нодулів, що свідчить про активацію місцевої імунної системи [31].

У дітей, інфікованих Нр, спостерігалась бідна моноядерна і нейтрофільна інфільтрація СО шлунка. Інфікування цим мікроорганізмом асоціюється з посиленою інтерлейкін-8 відповіддю шлунковими епітеліальними клітинами. Густина колонізації бактерій корелює з інфільтрацією нейтрофілами [31].

Проте можливий і інший шлях розвитку хронічного активного гелікобактерного гастриту. Його вдається прослідкувати в третій частині хворих на рак шлунка: в стадії трансформації ("каскад" Correa) СО шлунка з атрофічного антрального гастриту до атрофічного пангастриту із зниженням кислотопродукуючої функції та з подальшою появою кишкової метаплазії і ділянок дисплазії, яка може трансформуватися в злоякісну пухлину. В зв'язку з цим Міжнародне агентство

із вивчення раку в 1994 році визнало інфекцію Нр як канцероген першого порядку, який має безумовний зв'язок з виникненням раку шлунка [31]. Ризик виникнення цієї патології становить 20-70 % і залежить від вірулентності штаму Нр, генетичної схильності та інтенсивності імунної відповіді пацієнта [32].

При заселенні СО антрального відділу шлунка ця бактерія впливає на ендокринні клітини, які секретують мелатонін, нейротензин і соматостатин. Таким чином, створюється багаторічний дисгормоноз [33]. При цьому спостерігається гіоплазія соматостатинпродукуючих Д-клітин. Соматостатин має універсальні інгібуючі властивості. Він гальмує синтез і вивільнення практично всіх пептидних гормонів, включаючи нейротензин. Тобто, він знижує цитопротективні властивості і регенеративні функції СО шлунка, зумовлені гіоплазією соматостатинпродукуючих клітин, а це створює умови для розвитку і прогресування запального процесу в жовчному міхурі [25].

Згідно з поглядами інших авторів бактерії Нр викликають доволі незначні ушкодження епітелію і не порушують цілісності СО. Вони спричинюють часткове зникнення мікроросинок в місцях контакту із СО та призводять до зменшення кількості і об'єму секреторних гранул з відповідним зменшенням секреції слизу. Продукти життєдіяльності Нр індукують продукцію та виділення медіаторів запалення, які збільшують проникливість судин і сприяють надходженню до зони запалення нейтрофілів, лімфоцитів, макрофагів [34].

Для дітей характерна висока частота асоційованих з гелікобактеріями гастритів, при цьому найбільш тяжкі структурні зміни локалізуються в антральній ділянці шлунка [35].

Присутність Нр зумовлює глибші запальні процеси СО шлунка у дітей, ніж при гастритах без цієї бактерії. В біоптатах з антрального відділу шлунка спостерігається підвищена інфільтрація лімфоцитами, нейтрофілами, а також поліморфноклітинна і круглоклітинна інфільтрація. В деяких випадках формуються лімфоїдні фолікули з гермінативними центрами, що є характерним для гелікобактеріозу [40]. Лімфоїдні фолікули відрізняються від скупчень лімфоцитів. Вони рідко присутні в нормальній шлунковій слизовій, проте їх часто знаходять при гастритах, і вони пов'язані із Нр інфекцією. Скупчення лімфоцитів, як правило, не пов'язані із Нр і можуть бути компонентом нормальної шлункової тканини.

Збільшення кількості лімфоцитів в слизовій шлунка відбувається на ранніх стадіях запального процесу. Більш пізні, класичні фоликулярні структури з'являються в слизовій шлунка із зародковими центрами, що містять здебільшого CD21+ і CD3+, CD4+ лімфоцити в кортикальних ділянках [41]. Це свідчить про те, що в хворих на хронічний гастрит хронічна Нр інфекція може сприяти розвитку і персистенції лімфоїдних фоликулів, в яких продовжується активація Т-хелперів, а це може призвести до безконтрольного утворення фоликулярних В-клітин. В-лімфоцити групуються у власній пластинці СО навколо ділянок розмноження Нр і вогнищ кишкової метаплазії. Незрілі В-лімфоцити утворюють центри розмноження (вогнища лімфофоликулярної гіперплазії слизової), які описуються при ФЕГДС як нодулярні елементи.

Хронічний Нр-асоційований гастрит у дітей при ендоскопічному дослідженні проявляється пангастритом у всіх випадках і дуоденітом – у 98,2 % пацієнтів. Морфологічна картина відповідає дифузному активному гастриту у 86,0 % дітей [36].

Повну нормалізацію патоморфологічних змін СО шлунка та ДПК у дітей після виразкової хвороби вдається досягти тільки у 18,5 %. У 25–30 % хворих, незважаючи на проведену комплексну терапію, з'являються рецидиви захворювань [36]. Інфільтрація лімфоцитами і плазматичними клітинами власної пластинки СО через 1 місяць при хронічному гастриті знижується приблизно на 40 %, а потім продовжує повільно зменшуватись, не досягаючи норми навіть через 12 місяців [39]. Таким чином, при ерадикації Нр виліковується хронічний неатрофічний гастрит. Чітка регресія атрофії та кишкової метаплазії проявляється через 3 роки після ерадикації Нр. Нр стимулює проліферацію епітеліоцитів, а його ерадикація призводить до зменшення проліферації. За даними ряду авторів, у 26,5 % дітей, незважаючи на успішну ерадикацію, спостерігалась персистенція запального інфільтрату, що призводило до

порушення в системі клітинного відновлення епітелію шлунка та прогресування гастриту.

Т. Д. Задорожна (2005) у 27,46 % дітей в біопсійному матеріалі при хронічному гастриті, асоційованому з Нр, виявляла лімфоїдні фоликули (в більшості випадків із світлим гермінативним центром), мікроерозії у 19,7 %, повну кишкову метаплазію (ентеролізацію) – у 16,9 % інфікованих пацієнтів, фовеолярну гіперплазію поверхнево-ямкового епітелію – у 34,5 % Нр-позитивних дітей [28]. Важливим фактором було виявлення у 14,1 % дітей, інфікованих Нр, ознак дисплазії епітелію слизової оболонки шлунка.

При інфікуванні цієї бактерією секреторна функція мукоцитів в одних випадках проявляється інтенсивно, а в інших – продукція мукоїду епітелієм знижена. При цьому активна секреція епітелію шлунка часто супроводжується високим ступенем колонізації СО Нр [40]. У дітей із захворюваннями верхніх відділів травної системи, не асоційованими з Нр, частіше відмічалось збільшення секреторного вмісту в стравоході, в групі Нр-позитивних – збільшення кількості слизу відмічалось в шлунку [41].

Незалежно від ступеня колонізації бактеріями атрофія шлункових залоз частіше зустрічається при хронічному гастриті, ніж при хронічній виразці шлунка або ДПК. При колонізації СО Нр епітелій шлунка зазнає стереотипних патологічних змін, основними з яких є дифузна дистрофія, порушення клітинної диференціації, часткова атрофія залозистих компонентів. Цитопатичний вплив Нр компенсується переважно за рахунок проліферативної реакції епітелію, який підтримує загальну кількість клітинної популяції [42].

Висновок. Таким чином, аналіз літературних джерел вказує на те, що присутність *Helicobacter pylori* в слизовій впливає на її морфологічну структуру. Проте відсутні дані про особливості змін морфометричної будови слизової оболонки при хронічній гастродуоденальній патології у дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Пиманов И. С. Эзофагит, гастрит и язвенная болезнь / И. С. Пиманов. – Н. Новгород, 2000. – 377 с.
2. Ивашкин В. Т. Болезни пищевода и желудка / В. Т. Ивашкин, А. А. Шептулин. – М. : МЕДпресс-информ, 2002. – 144 с.
3. Dwivedi M. Nodular gastritis in adults: clinical features, endoscopic appearance, histopathological features, and

response to therapy / M. Dwivedi, S. P. Misra, V. Misra // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2008. – Vol. 23, № 6. – P. 943–947.

4. Sykora J. Symptomatology and specific characteristics of chronic gastritis caused by *Helicobacter pylori* infection in children in the Czech population: epidemiologic, clinical, endoscopic and histomorphologic

study / J. Sykora, J. Varvarovska, J. Kuntscherova // *Cas. Lek. Cesk.* – 2002. – Vol. 141, № 19. – P. 615–621.

5. Анфиногенова О. Б. Дифференциально-диагностические критерии хронического гастродуоденита у детей, ассоциированного с *Helicobacter pylori* / О. Б. Анфиногенова, Б. И. Давыдов, И. Г. Трошкова // *Российский педиатрический журнал.* – 2006. – № 1. – С. 46–47.

6. Participation of capsaicin-sensitive afferent nerves in the gastric mucosa of patients with *Helicobacter pylori*-positive or-negative chronic gastritis / A. Domotor, L. Kereskay, G. Szekeres [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* – 2007. – Vol. 52, № 2. – P. 411–417.

7. Дельво М. Эндоскопия пищеварительной системы. Минимальная стандартная терминология / М. Дельво, Л. Корман, Е. Д. Федоров – М. : Бизнес-школа Интел-Синтез, 2001. – 80 с.

8. Лях О. М. Минимальная стандартная терминология в эндоскопии верхнего отдела пищеварительного тракта / О. М. Лях // *Здравоохранение.* – 2001. – № 3. – С. 42–46.

9. Spencer H. L. Variations in the reporting of endoscopies by different endoscopists / H. L. Spencer, A. J. Lobo, S. A. Riley // *Clin. Med.* – 2007. – Vol. 7, № 1. – P. 23–27.

10. Кильдиярова Р. Р. Клиническое значение обманных нарушений соединительной ткани при эрозиях желудка и двенадцатиперстной кишки у детей / Р. Р. Кильдиярова // *Российский педиатрический журнал.* – 2007. – № 6. – С. 10–15.

11. Дмитрієва С. М. Функціональні моторні взаємозв'язки органів травлення при гастродуоденальних захворюваннях у дітей та підлітків : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : спец. 14.01.10 "Педіатрія" / С. М. Дмитрієва. – К., 2000. – 33 с.

12. Патоморфоз хронического гастродуоденита у детей в индустриальном городе / Г. В. Римарчук, Н. И. Урсова, Л. А. Щеплягина, Е. И. Краснова // *Российский педиатрический журнал.* – 2003. – № 1. – С. 56–57.

13. The clinical value of taking routine biopsies from the incisura angularis during gastroscopy / N. K. Eriksson, M. A. Farkkila, M. E. Voutilainen [et al.] // *Endoscopy.* – 2005. – Vol. 37, № 6. – P. 532–536.

14. Endoscopic characteristics and *Helicobacter pylori* infection in NSAID-associated gastric ulcer / T. Kamada, J. Hata, H. Kusunoki [et al.] // *J Gastroenterol Hepatol.* – 2006. – Vol. 21, № 1. – P. 98–102.

15. Диагностика хронического гастрита у детей : какой метод ближе к "золотому стандарту" / Д. В. Печуров, П. Л. Щербиков, Т. И. Каганова [и др.] // *Педиатрия.* – 2004. – № 6. – С. 4–8.

16. Kaur G. A study of the concordance between endoscopic gastritis and histological gastritis in an area with a low background prevalence of *Helicobacter pylori* infection / G. Kaur, S. M. Raj // *Singapore Med. J.* – 2002. – Vol. 43, № 2. – P. 090–092.

17. Chronic gastritis in children / S. Boukthir, F. Aouididi, S. Mazighi Mrad [et al.] // *Tunis Med.* – 2007. – Vol. 85, № 9. – P. 756–760.

18. Діагностика та лікування гелікобактерасоційованої гастродуоденальної патології : методичні рекомендації / В. Ф. Саєнко, І. В. Гомоляко, О. М. Бурий [та ін.]. – Київ, 2002. – 28 с.

19. Щербиков П. Л. Актуальные проблемы пилорического геликобактериоза на современном этапе / П. Л. Щербиков, В. А. Филин, А. В. Мазурин // *Педиатрия.* – 1997. – № 1. – С. 7–12.

20. Дуоденит : возрастная гетерогенность и прогноз (лекция) / В. Л. Пайков, М. П. Королев, В. А. Александра [и др.] // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* – 1994. – Т. 39, № 5. – С. 25–27.

21. Аруин Л. И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л. И. Аруин, Л. Л. Капуллер, В. А. Исаков. – М. : Триада-Х, 1998. – 483 с.

22. Белоусов Ю. В. От функциональной диспепсии к пептической язве / Ю. В. Белоусов // *Современная педиатрия.* – 2006. – № 1. – С. 79–80.

23. Ситникова Е. П. К вопросу о функциональных нарушениях желудка у детей / Е. П. Ситникова // *Российский педиатрический журнал.* – 2005. – № 5. – С. 7–11.

24. Пахарес-Гарсия Х. Геликобактерный гастрит с диспепсией или без диспепсии : морфологическая или клиническая единица / Х. Пахарес-Гарсия // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2002. – № 6. – С. 76–81.

25. Аруин Л. И. Новая международная классификация гастрита (модификация Сиднейской системы) / Л. И. Аруин // *Архив патологии.* – 1997. – № 3. – С. 3–7.

26. Страшок Л. А. Иммуногистохимические параллели при гастродуоденальной патологии у подростков / Л. А. Страшок, И. В. Сорокина, Г. Б. Павлова // *Сучасна гастроентерологія.* – 2006. – № 2. – С. 7–10.

27. Особливості морфологічних змін слизової оболонки шлунка при хронічному гастриті з ерозіями / А. С. Свінцицький, Н. А. Колесова, Г. А. Соловйова [та ін.] // *Сучасна гастроентерологія.* – 2007. – № 4. – С. 8–13.

28. Клініко-морфологічна характеристика хронічних захворювань верхнього відділу травного каналу на етапах реабілітації у дітей / Т. Д. Задорожна, О. Г. Шадрін,

Л. В. Ігнатко [та ін.] // Український медичний часопис. – 2007. – № 3. – С. 107–111.

29. Хронический гастрит / [Л. И. Аруин, П. Я. Григорьев, В. А. Исаков, Э. П. Яковенко]. – Амстердам, 1993. – 362 с.

30. Цветкова Л. Н. Эрадикационная терапия инфекции *Helicobacter pylori* у детей / Л. Н. Цветкова // Лечащий врач. – 2001. – № 10. – С. 32–34.

31. Bamford J. T. *Helicobacter pylori* infection in skin diseases / J. T. Bamford // Am. J. Clin. Dermatol. – 2002. – Vol. 3, № 8. – P. 579

32. Ситникова Е. П. К вопросу о функциональных нарушениях желудка у детей / Е. П. Ситникова // Российский педиатрический журнал. – 2005. – № 5. – С. 7–11.

33. Пахарес-Гарсия Х. Геликобактерный гастрит с диспепсией или без диспепсии : морфологическая или клиническая единица / Х. Пахарес-Гарсия // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2002. – № 6. – С. 76–81.

34. Страшок Л. А. Иммуногистохимические параллели при гастродуоденальной патологии у подростков / Л. А. Страшок, И. В. Сорокина, Г. Б. Павлова // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 2. – С. 7–10.

35. Особливості морфологічних змін слизової оболонки шлунка при хронічному гастриті з ерозіями / А. С. Свінціцький, Н. А. Колесова, Г. А. Соловйова [та ін.] // Сучасна гастроентерологія. – 2007. – № 4. – С. 8–13.

36. Клініко-морфологічна характеристика хронічних захворювань верхнього відділу травного каналу на етапах реабілітації у дітей / Т. Д. Задорожна, О. Г. Шадрін, Л. В. Ігнатко [та ін.] // Український медичний часопис. – 2007. – № 3. – С. 107–111.

37. Хронический гастрит / [Л. И. Аруин, П. Я. Григорьев, В. А. Исаков, Э. П. Яковенко]. – Амстердам, 1993. – 362 с.

38. Цветкова Л. Н. Эрадикационная терапия инфекции *Helicobacter pylori* у детей / Л. Н. Цветкова // Лечащий врач. – 2001. – № 10. – С. 32–34.

39. Bamford J. T. *Helicobacter pylori* infection in skin diseases / J. T. Bamford // Am. J. Clin. Dermatol. – 2002. – Vol. 3, № 8. – P. 579.

40. Richey F. *Helicobacter pylori* infection as a cause of extra-digestive diseases : myth or reality / F. Richey, F. Megraud // Gastroenterol. Clin. Biol. – 2003. – Vol. 27, № 3. – P. 459–466.

41. Tan H. J. Changing epidemiology of *Helicobacter pylori* in Asia / H. J. Tan, K. L. Goh // J. Dig. Dis. – 2008. – Vol. 9, № 4. – P. 186–189.

42. Bruce M. G. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection / M.G. Bruce, H. I. Maarros // *Helicobacter*. – 2008. – № 13. – P. 1–6.

43. Smith V. C. Role of *Helicobacter pylori* gastritis in gastric atrophy, intestinal metaplasia, and gastric neoplasia / V. C. Smith, R. M. Genta // Microsc. Res. Tech. – 2000. – Vol. 48, № 6. – P. 313–320.