

УДК 616.33-002.44-053

## СОСТОЯНИЕ ИММУНИТЕТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРИТЕ У ДЕТЕЙ

Щеглов В.А.

ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России»,  
Челябинск, e-mail: shcheglovv1987@mail.ru

В основе формирования клинико-морфологической формы хронического гастрита (ХГ) лежат особенности иммунологического взаимодействия микро- и макроорганизма, при этом большое значение имеет исходный соматический и иммунный статус ребенка. Изучение местных защитных факторов гастродуоденальной зоны, особенности клеточного и гуморального звеньев иммунитета даёт возможность объяснить причины хронизации хеликобактерной инфекции и многообразие клинических форм ХГ, а также служит отправной точкой для дальнейшего поиска эффективных и безопасных программ лечения данной патологии. Выявление нарушений в иммунном статусе больных хроническим гастритом позволяет рекомендовать для внедрения в педиатрическую практику иммунокорректирующие препараты. Их назначение детям с ХГ должно проводиться не с заместительной целью, а для того, чтобы обеспечить повышение резистентности организма и местной защиты слизистой оболочки желудка.

**Ключевые слова:** иммунитет, хронический гастрит, дети, *Helicobacter pylori*, цитокины

## IMMUNITY IN CHRONIC GASTRITIS IN CHILDREN

Shcheglov V.A.

South Ural State Medical University, Ministry of Health of Russia,  
Chelyabinsk, e-mail: shcheglovv1987@mail.ru

The basis of the formation of the clinical and morphological forms of chronic gastritis (CG) are particularly immunological interaction between micro and macro, in this case is very important source of somatic and immune status of the child. The study of local protective factors gastroduodenal, especially cellular and humoral immunity allows to explain the reasons of chronic *H. pylori* infection and the variety of clinical forms of CG, and serves as a starting point for further search for effective and safe treatment programs for this disease. Detection of violations in the immune status of patients with chronic gastritis allows us to recommend for implementation in pediatric practice immunocorrecting drugs. Their purpose is to children with chronic hepatitis should not be undertaken with the aim of substitution, but in order to provide increased resistance of the body and the local protection of the gastric mucosa.

**Keywords:** immune system, chronic gastritis, children, *Helicobacter pylori*, cytokines

Хронический гастрит (ХГ) – заболевание, сопровождающееся специфической воспалительной перестройкой (очаговой или диффузной) слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки и различными секреторными и моторно-эвакуаторными нарушениями [18].

Иммунитет – особое биологическое свойство многоклеточных организмов, в норме предназначенное для защиты от инфекций и иных внешних патогенов, способных при попадании во внутреннюю среду вступать в прочные связи с клетками и/или межклеточным веществом [8]. В последние годы активно изучаются вопросы иммунологических нарушений при хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Начало этим исследованиям положил К. Таулог, выявивший антитела к внутреннему фактору Кастла. М. Kadama et al. обнаружили антитела к добавочным клеткам желудка, а А. Irvine – к обкладочным клеткам (цит. по G. Faller, 2002) [32].

Условно в иммунной системе ЖКТ можно выделить индуктивную и эффекторную зоны [7]. Первая состоит из аппендикса,

пейеровых бляшек и регионарных лимфатических узлов. В ней происходит распознавание антигена, его презентация антиген-презентирующим клеткам и формирование популяции Т- и В-лимфоцитов. Основной структурной единицей индуктивной зоны является М-клетка пейеровых бляшек. М-клетка имеет короткие цитоплазматические отростки, которыми она захватывает антиген и транспортирует его в интраэпителиальный карман, где и происходит его презентация.

Эффекторная зона включает собственную пластинку слизистой и выстилающие её эпителиальные клетки. В этой зоне в ответ на антигенную стимуляцию происходит синтез иммуноглобулинов плазматическими клетками и цитокинов моноцитами/макрофагами и Т-лимфоцитами.

Важная роль в защите слизистой оболочки принадлежит плазматическим клеткам собственной пластинки, продуцирующим иммуноглобулины 5 классов. В норме на 1мм<sup>2</sup> слизистой оболочки желудка (СОЖ) взрослых людей приходится 50 клеток, продуцирующих IgA, 18 – IgM и 15 – IgG [33].

Кроме того, плазмциты секретируют особую форму IgA – секреторный IgA (sIgA). Он не разрушается под действием протеолитических ферментов, ибо структурно отличается от IgA. sIgA состоит из двух молекул сывороточного IgA и двух добавочных соединений: секреторного компонента и J-цепочки [4]. Защитную функцию sIgA осуществляет путем воздействия на антигены бактериального и небактериального происхождения. Соединяясь с ними, sIgA отталкивается от эпителия и, тем самым, препятствует фиксации антигена на слизистую оболочку.

Помимо плазматических клеток наибольший интерес представляют Т-лимфоциты, входящие в состав инфильтрата собственной пластинки СОЖ [40, 41]. При *H. pylori*(+) гастрите имеется существенный сдвиг в сторону Т-хелперов 2 типа (Th2), синтезирующих интерлейкины 4 и 6 [9]. Этим они отличаются от Т-хелперов 1 типа, синтезирующих интерферон- $\gamma$  и интерлейкин-2. Более того, именно преобладание в инфильтрате Th2 и выделяемые ими цитокины обуславливают торможение пролиферации лимфоцитов, как в собственной пластинке, так и в периферической крови инфицированных больных в ответ на стимуляцию антигеном *H. pylori*; у неинфицированных этого не наблюдается [14].

При ХГ, ассоциированном с *H. pylori*, в собственной пластинке преобладают CD8+ [49]. Это объясняется необходимостью деактивировать воспалительную реакцию в тех случаях, когда иммунокомпетентные клетки самостоятельно не могут ликвидировать антигенный очаг [2, 5]. Лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия у пациентов с гастродуоденитом снижена, под влиянием биорегулирующей терапии она восстанавливалась до уровня здоровых детей [42, 43].

Литературные сведения о состоянии клеточного иммунитета при ХГ неоднозначны. Одни исследователи отмечают повышение [5, 16], другие снижение содержания Т-лимфоцитов в периферической крови [1, 26]. Имеются данные о параллелизме снижения Т-лимфоцитов с увеличением продолжительности болезни и тяжести воспаления [20]. А. Krenska-Wiasek [34] выявила возрастание CD4+ у детей как с *H. pylori*(+), так и с *H. pylori*(-) гастритами. Причем наблюдающееся снижение соотношения CD4+/CD8+ считается прогностически неблагоприятным [4].

Также противоречивы данные о состоянии гуморального звена иммунитета. Исследователи отмечают как увеличение содержания в крови IgA, IgM и IgG [7, 37], так и снижение этих показателей [24, 50]. Лившиц Е.Г. описал разнонаправленный характер изменений иммуноглобулинов в зависимости от формы болезни: если при эрозивном дуодените в сыворотке отмечается повышение IgA, то при поверхностном гастрите его количество уменьшается [5].

Основным этиологическим фактором ХГ является *Helicobacter pylori* [14, 36, 48]. Распространенность инфекции составляет от 23 до 92% популяции [45, 46, 47]. У детей с *H. pylori*(+) ХГ содержание IgA в сыворотке ниже, чем у *H. pylori*(-) пациентов, а уровни IgG и IgM, наоборот, выше [26]. Содержание IgA, IgG и sIgA в желудочном соке у детей с *H. pylori*(+) ХГ уменьшается в сравнении с *H. pylori*-негативными больными [37].

При ХГ происходит изменение цитокинового профиля. Цитокины – это информационные молекулы, продуцируемые различными клонами макрофагов, моноцитов и лимфоцитов, которые обеспечивают кооперацию и ответ клеток в процессе реализации их функций [30].

Клетки, принимающие участие в иммунном ответе, выделяют две группы цитокинов – монокины и лимфокины. К монокинам относятся интерлейкины 1, 3, 6, 8, 10, 12, 15, TNF. К лимфокинам – интерлейкины 2, 5, 7, 9, 14 и интерфероны [111]. У детей с ХГ Р.Р. Кильдиярова и П.Н. Шараев установили увеличение содержания TNF в сыворотке по сравнению со здоровыми, однако этот показатель был в пределах фактической нормы (0–50 пг/мл) как у больных ХГ с хеликобактериозом ( $36,9 \pm 6,6$ ), так и в группе больных без *H. pylori* ( $13,5 \pm 1,3$ ) [3].

*H. pylori* непосредственно стимулирует секрецию IL-8 желудочными эпителиоцитами [1]. Этот цитокин вызывает миграцию полиморфно-ядерных нейтрофилов и Т-лимфоцитов к месту воспаления, являясь причиной массивного скопления иммунных клеток в активной фазе инфекции [19, 21]. Согласно данным С. Audibert уровень IL-8 в плазме у CagA(+) и VacA(+) пациентов с хеликобактерной инфекцией более высокий, чем у больных без этих генов [31].

Антигены *H. pylori*, проникая через базальную мембрану, активируют макрофаги собственной пластинки, и те секретируют провоспалительные цитокины IL-1, IL-8,

TNF [35]. При этом особенно важную роль в развитии иммунных нарушений отводят высокому уровню TNF [44]. *Helicobacter pylori* и запускаемый им воспалительный процесс приводит к многочисленным микроэлементным [10, 27], биохимическим [12, 15, 23] и ферментативным нарушениям [25] в желудочно-кишечном тракте.

Активированные макрофаги могут выделять IL-12 [49], который усиливает высвобождение IF- $\gamma$  натуральными киллерами. F. Luzzi отмечает увеличение уровня IL-15 в слизистой при *H. pylori*(+) гастрите [35, 39]. Согласно данным других авторов содержание  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов в сыворотке детей с ХГ и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки снижается, а восстановление этих показателей происходит после лечения лейкоинфероном [40]. Все это патогенетически обосновывает применение иммуномодуляторов в комплексной терапии детей с ХГ [11, 13, 22]. Их назначение детям с ХГ должно проводиться не с заместительной целью, а для того, чтобы обеспечить повышение резистентности организма и местной защиты слизистой оболочки желудка.

Таким образом, сведения о состоянии клеточного и гуморального иммунитета при ХГ у детей неполные и противоречивые, недостаточно исследована роль цитокинов в развитии ХГ в педиатрической практике. Анализ данных литературы позволяет сделать вывод о том, что иммунные нарушения при ХГ развиваются в ответ на внедрение в СОЖ *H. pylori* и связаны именно с этим инфекционным агентом, а не с аутоиммунными причинами.

### Список литературы

- Аксенова Т.А., Щербак В.А. Применение вентрамина у детей с язвенной болезнью и эрозивным гастродуоденитом // Экология и здоровье детей России: Материалы междунар. научн.-практич. конф. – Смоленск, 2000. – С. 10.
- Аруин Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л.И. Аруин, Л.Л. Капуллер, В.А. Исаков. – М.: Триада Х, 1998. – 483 с.
- Кильдиярова Р.Р., Шараев П.Н. Показатели обмена коллагена и фактор некроза опухоли человека у детей с хроническими гастродуоденитами // Педиатрия. – 2000. – № 2. – С. 48–50.
- Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. А.В. Караулова – М., 2002. – 651 с.
- Лифшиц Е.Г. Клинико-иммунологические аспекты заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей // Педиатрия. – 2001. – № 9. – С. 11–16.
- Павленко О.А., Щербак В.А. Роль вируса Эпштейна-Барра в патологии верхних отделов пищеварительного тракта у детей // Дальневосточный медицинский журнал. – 2009. – № 3. – С. 53–55.
- Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммунная система желудочно-кишечного тракта в норме и при патологии // Иммунология. – 1997. – № 5. – С. 4–7.
- Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Оценка иммунного статуса человека в норме и патологии // Иммунология. – 2001. – № 4. – С. 4–6.
- Щербак В.А. Динамика интерлейкинов при лечении детей, больных хроническим гастродуоденитом // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. – № 1. – С. 120–121.
- Щербак В.А. Значение селена в патогенезе и лечении детей с хроническим гастродуоденитом // Вопросы детской диетологии. – 2008. – Т. 6, № 1. – С. 5–8.
- Щербак В.А. Организация лечебно-профилактической помощи детям с заболеваниями органов пищеварения в Забайкальском крае // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2014. – Т. 59, № 3. – С. 99–103.
- Щербак В.А. Перекисное окисление липидов желудочного сока при хроническом гастродуодените у детей // Клиническая лабораторная диагностика. – 2006. – № 4. – С. 14–17.
- Щербак В.А. Роль иммуномодуляторов в комплексной терапии детей с хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с *Helicobacter pylori* // Вопросы практической педиатрии. – 2008. – Т. 3, № 1. – С. 30–35.
- Щербак В.А. Современные проблемы детской гастроэнтерологии // Забайкальский медицинский вестник. – 2012. – № 2. – С. 128–137. – Режим доступа: <http://medacadem.chita.ru/zmv> (дата обращения: 08.01.2015).
- Щербак В.А. Содержание метаболитов оксида азота в крови и желудочном соке детей с хроническим гастродуоденитом // Вопросы современной педиатрии. – 2007. – № 6. – С. 54–57.
- Щербак В.А. Состояние иммунитета у детей с хроническим гастродуоденитом // Вопросы практической педиатрии. – 2014. – Т. 9, № 2. – С. 20–24.
- Щербак В.А. Уровень цитокинов у детей с хроническим гастродуоденитом // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10. – С. 398–401.
- Щербак В.А. Хронический гастродуоденит у детей. – Чита: ИИЦ ЧГМА, 2005. – 216 с.
- Щербак В.А., Витковский Ю.А. Значение цитокинов в патогенезе хронического гастродуоденита, ассоциированного с *Helicobacter pylori*, у детей // Педиатрия. Журн. имени Г.Н. Сперанского. – 2005. – № 5. – С. 11–13.
- Щербак В.А., Витковский Ю.А., Кузник Б.И. Иммунные нарушения и обоснование их коррекции при хроническом гастродуодените у детей // Медицинская иммунология. – 2008. – Т. 10, № 1. – С. 59–66.
- Щербак В.А., Витковский Ю.А., Кузник Б.И. Цитокины при иммуномодулирующей терапии детей с хроническим гастродуоденитом // Иммунология. – 2005. – Т. 26, № 6. – С. 324–344.
- Щербак В.А., Хышиктуев Б.С., Аксенова Т.А., Маложик Л.П. Влияние вентрамина на перекисное окисление липидов у детей, больных эрозивным гастродуоденитом // Клиническая лабораторная диагностика. – 2005. – № 1. – С. 12–14.
- Щербак В.А., Цапп А.В. Эндогенная интоксикация и экстракорпоральные методы ее коррекции у детей с хроническим гастродуоденитом // Вопросы детской диетологии. – 2014. – Т. 12, № 4. – С. 15–20.
- Щербак В.А. Роль иммуномодуляторов в комплексной терапии детей с хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с *Helicobacter pylori* // Вопросы практической педиатрии. – 2008. – Т. 3, № 1. – С. 30–35.
- Щербак В.А., Щербак Н.М. Лактазная недостаточность у детей // Педиатрическая фармакология. – 2011. – № 3. – С. 90–93.
- Щербак В.А., Щербак Н.М. Новые данные об этиологии и патогенезе хронических гастродуоденитов у детей [Электронный ресурс] // Забайкальский медицинский вестник. – 2014. – № 3. – С. 148–155. – Режим доступа: <http://medacadem.chita.ru/zmv> (дата обращения 10.10.2014).
- Щербак В.А., Щербак Н.М., Дремина Г.А. Роль селена в патогенезе и лечении хронического гастродуоденита

у детей, проживающих в Читинской области // Педиатрия. Журн. имени Г.Н. Сперанского. – 2004. – № 6. – С. 103–104.

28. Юсупбеков А.А. Состояние иммунной системы у больных с дуоденальными кровотечениями / А.А. Юсупбеков // Internat. J. of Immunorehabil. – 1999. – № 12. – С. 88.

29. Юшук Н.Д. Иммуниет при хеликобактерной инфекции / Н.Д. Юшук, И.В. Маев, К.Г. Гуревич // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2002. – № 3. – С. 37–45.

30. Ярилин А.А. Система цитокинов и принципы её функционирования в норме и патологии / А.А. Ярилин // Иммунология. – 1997. – № 5. – С. 7–14.

31. Audibert C. Correlation between IL-8 induction, cagA status and vacA genotypes in 153 French *Helicobacter pylori* isolates // Res Microbiol. – 2000. – Vol. 151, № 3. – P. 191–200.

32. Faller G. Prevalence and specificity of anti-gastric autoantibodies in adolescents infected with *Helicobacter pylori* // J. Pediatr. – 2002. – Vol. 140, № 1. – P. 68–74.

33. Helander H.F. The normal gastric mucosa. // In: Stomach. Ed. By S. Gustafson et al. – London: Churchill Livingstone. – 2002. – P. 1–20.

34. Krenska-Wiacek A. Flow cytometric analysis of peripheral blood lymphocytes in children with chronic gastroenteritis with and without *Helicobacter pylori* infection // Pol. Merkuriz Lek. – 2002. – Vol. 74, № 13. – P. 107–110.

35. Luzzza F. Expression of proinflammatory and Th1 but not Th2 cytokines is enhanced in gastric mucosa of *Helicobacter pylori* infected children // Dig. Liver. Dis. – 2001. – Vol. 33, № 1. – P. 14–20.

36. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht IV/Florence Consensus Report // Gut. – 2012. – Vol. 61, № 5. – P. 646–664.

37. Nedrud Y.G. *Helicobacter pylori* inflammation and immunity. Review // Helicobacter. – 2002. – № 7, Suppl 1.1. – P. 24–29.

38. Sakai T. HLA-DQB1 locus and the development of atrophic gastritis with *Helicobacter pylori* infection // J. Gastroenterol. – 1999. – Vol. 34, sup 1.11. – P. 24–27.

39. Sanduleanu S. Ratio between serum IL-8 and pepsinogen A/C: a marker for atrophic body gastritis // Eur. J. Clin. Invest. – 2003. – Vol. 33, № 2. – P. 147–54.

40. Scotiniotis I.A. Altered gastric epithelial cell kinetics in *Helicobacter pylori*-associated intestinal metaplasia: implications for gastric carcinogenesis // Int. J. Cancer. – 2000. – Vol. 85, № 2. – P. 192–200.

41. Selby W.S. Lymphocytes subpopulation in the human small intestine. The finding in normal mucosa // Clin. Exp. Immunol. – 2003. – Vol. 52. – P. 219–228.

42. Shcherbak V.A. Influence of peptide bioregulators on cytokine production in children with chronic gastroenteritis // Abstracts of 12-th International Congress of immunology. – Montreal, 2004. // Clinical and Investigative Medicine. – 2004. – Vol. 27, № 4. – P. 597.

43. Shcherbak V.A. Lymphocyte-thrombocyte rosette adhesion in children with chronic gastritis // Journal of Thrombosis and Haemostasis. – 2005. – Vol. 3, Suppl. 1. – P. 1559.

44. Shcherbak V.A. Normal immune reaction in children with chronic gastroenteritis / V. Shcherbak // The eleventh international symposium of the Japan-Russia Medical exchange. – Niigata, 2004. – Abstract 2. Suppl. – P. 155.

45. Sousa M.B. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in children evaluated at «Hospital de Clinicas de Porto Alegre», RS, Brazil // Arq. J. Gastroenterol. – 2002. – Vol. 38, № 2. – P. 132–137.

46. Tytgat G.N. Review article: *Helicobacter pylori*: where are we and where are we going? // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2000. – Vol. 14, Suppl. № 3. – P. 55–8.

47. Spaziani E. Duodenal ulcer and *Helicobacter* // Minerva Med. – 2011. – Vol. 92, № 1. – P. 1–5.

48. Wölle K. Epidemiology and pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection // Wien. Med. Wochenschr. – 2012. – Vol. 152, № 5–6. – P. 117–22.

49. Xia H.H. Antral-type mucosa in the gastric incisura, body, and fundus (antralization): a link between *Helicobacter pylori* infection and intestinal metaplasia? // Am. J. Gastroenterol. – 2012. – Vol. 95, № 1. – P. 114–121.

50. Zwolinska D. Prevalence of *Helicobacter pylori*-specific IgG and IgA in children and adolescents with chronic gastritis // Pol. Merkuriz Lek. – 2010. – Vol. 46, № 8. – P. 272–273.

## References

1. Aksanova T.A., Scherbak V.A. Primenenie ventramina u detej s jazvennoj bolezn'ju i jerozivnym gastroduodenitom // Jekologija i zdorov'e detej Rossii: Materialy mezhdunar. nauchn.-praktich. konf. Smolensk, 2000. p. 10.

2. Aruin L.I. Morfologicheskaja diagnostika boleznj zheludka i kishechnika / L.I. Aruin, L.L. Kapuller, V.A. Isakov. M.: Triada H, 1998. 483 p.

3. Kil'dijarova R.R., Sharaev P.N. Pokazateli obmena kollagena i faktor nekroza opuholi cheloveka u detej s hronicheskimi gastroduodenitami // Pediatrija. 2000. no. 2. pp. 48–50.

4. Klinicheskaja immunologija i allergologija / Pod red. A.V. Karaulova M., 2002. 651 p.

5. Lifshic E.G. Kliniko-immunologicheskie aspekty zabolevanij zheludochno-kishechnogo trakta u detej // Pediatrija. 2001. no. 9. pp. 11–16.

6. Pavlenko O.A., Scherbak V.A. Rol' virusa Jepshtejna-Barra v patologii verhnih otdelov pishhevaritel'nogo trakta u detej // Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal. 2009. no. 3. pp. 53–55.

7. Haitov R.M., Pinegin B.V. Immunnaja sistema zheludochno-kishechnogo trakta v norme i pri patologii // Immunologija. 1997. no. 5. pp. 4–7.

8. Haitov R.M., Pinegin B.V. Ocenka immunnogo statusa cheloveka v norme i patologii // Immunologija. 2001. no. 4. pp. 4–6.

9. Scherbak V.A. Dinamika interlejkinov pri lechenii detej, bol'nyh hronicheskim gastroduodenitom // Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija. 2003. no. 1. pp. 120–121.

10. Scherbak V.A. Znachenie selen v patogeneze i lechenii detej s hronicheskim gastroduodenitom // Voprosy detskoj dietologii. 2008. T. 6, no. 1. pp. 5–8.

11. Scherbak V.A. Organizacija lechbeno-profilakticheskoy pomoshhi detjam s zabolevanijami organov pishhevarenija v Zabajkal'skom krae // Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. 2014. T. 59, no. 3. pp. 99–103.

12. Scherbak V.A. Perekisnoe okislenie lipidov zheludochno soka pri hronicheskome gastroduodenite u detej // Klinicheskaja laboratornaja diagnostika. 2006. no. 4. pp. 14–17.

13. Scherbak V.A. Rol' immunomoduljatorov v kompleksnoj terapii detej s hronicheskim gastroduodenitom, associirovannym s *Helicobacter pylori* // Voprosy prakticheskoy pediatrii. 2008. T. 3, no. 1. pp. 30–35.

14. Scherbak V.A. Sovremennye problemy detskoj gastrojenterologii // Zabajkal'skij medicinskij vestnik. 2012. no. 2. pp. 128–137. Rezhim dostupa: <http://medacadem.chita.ru/zmv> (data obrashhenija: 08.01.2015).

15. Scherbak V.A. Soderzhanie metabolitov oksida azota v krovi i zheludochnom soke detej s hronicheskim gastroduodenitom // Voprosy sovremennoj pediatrii. 2007. no. 6. pp. 54–57.

16. Scherbak V.A. Sostojanie immuniteta u detej s hronicheskim gastroduodenitom // Voprosy prakticheskoy pediatrii. 2014. T. 9, no. 2. pp. 20–24.

17. Scherbak V.A. Uroven' citokinov u detej s hronicheskim gastroduodenitom // Fundamental'nye issledovaniya. 2014. no. 10. pp. 398–401.

18. Scherbak V.A. Hronicheskij gastroduodenit u detej. – Chita: IIC ChGMA, 2005. 216 p.

19. Scherbak V.A., Vitkovskij Ju.A. Znachenie citokinov v patogeneze hronicheskogo gastroduodenita, associirovannogo s *Helicobacter pylori*, u detej // Pediatrija. Zhurn. imeni G.N. Sперанского. 2005. no. 5. pp. 11–13.

20. Scherbak V.A., Vitkovskij Ju.A., Kuznik B.I. Immunnye narusheniya i obosnovanie ih korekcii pri hronicheskom gastroduodenite u detej // *Medicinskaja immunologija*. 2008. T. 10, no. 1. pp. 59-66.
21. Scherbak V.A., Vitkovskij Ju.A., Kuznik B.I. Citokiny pri immunomodulirujushhej terapii detej s hronicheskim gastroduodenitom // *Immunologija*. 2005. T. 26, no. 6. pp. 324-344.
22. Scherbak V.A., Hyshiktuev B.S., Aksenova T.A., Malezhik L.P. Vlijanie ventramina na perekisnoe okislenie lipidov u detej, bol'nyh jerozivnym gastroduodenitom // *Klinicheskaja laboratornaja diagnostika*. 2005. no. 1. pp. 12-14.
23. Scherbak V.A., Capp A.V. Jendogennaja intoksikacija i jekstrakorporal'nye metody ee korekcii u detej s hronicheskim gastroduodenitom // *Voprosy detskoj dietologii*. 2014. T. 12, no. 4. pp. 15-20.
24. Scherbak V.A. Rol' immunomoduljatorov v kompleksnoj terapii detej s hronicheskim gastroduodenitom, associirovannym s *Helicobacter pylori* // *Voprosy prakticheskoj pediatrii*. 2008. T. 3, no. 1. pp. 30-35.
25. Scherbak V.A., Scherbak N.M. Laktaznaja nedostatochnost' u detej // *Pediatricheskaja farmakologija*. 2011. no. 3. pp. 90-93.
26. Scherbak V.A., Scherbak N.M. Novye dannye ob jetiologii i patogeneze hronicheskikh gastroduodenitov u detej [Jelektronnyj resurs] // *Zabajkal'skij medicinskij vestnik*. 2014. no. 3. pp. 148-155. Rezhim dostupa: <http://medacadem.chita.ru/zmv> (data obrashhenija 10.10.2014).
27. Scherbak V.A., Scherbak N.M., Dremina G.A. Rol' selena v patogeneze i lechenii hronicheskogo gastroduodenita u detej, prozhivajushchih v Chitinskoj oblasti // *Pediatrija. Zhurn. imeni G.N. Speranskogo*. 2004. no. 6. pp. 103-104.
28. Jusupbekov A.A. Sostojanie immunnnoj sistemy u bol'nyh s duodenal'nymi krvotekhenijami / A.A. Jusupbekov // *Internat. J. of Immunorehabil.* 1999. no. 12. p. 88.
29. Jushhuk N.D. Immunitet pri helikobakternoj infekcii / N.D. Jushhuk, I.V. Maev, K.G. Gurevich // *Ros. zhurn. gastrojenterol., gepatol., koloproktol.* 2002. no. 3. pp. 37-45.
30. Jarilin A.A. Sistema citokinov i principy ejo funkcionirovanija v norme i patologii / A.A. Jarilin // *Immunologija*. 1997 no. 5. pp. 7-14.
31. Audibert C. Correlation between IL-8 induction, cagA status and vacA genotypes in 153 French *Helicobacter pylori* isolates / *Res Microbiol.* 2000. Vol. 151, no. 3. pp. 191-200.
32. Faller G. Prevalence and specificity of antigastric autoantibodies in adolescents infected with *Helicobacter pylori* // *J. Pediatr.* 2002. Vol. 140, no. 1. pp. 68-74.
33. Helander H.F. The normal gastric mucosa. // In: *Stomach*. Ed. By S. Gustafson et al. London: Churchill Livingstone. 2002. pp. 1-20.
34. Krenska-Wiacek A. Flow cytometric analysis of peripheral blood lymphocytes in children with chronic gastroduodenitis with and without *Helicobacter pylori* infection // *Pol. Merkuriusz Lek.* 2002. Vol. 74, no. 13. pp. 107-110.
35. Lizza F. Expression of proinflammatory and Th1 but not Th2 cytokines is enhanced in gastric mucosa of *Helicobacter pylori* infected children // *Dig. Liver Dis.* 2001. Vol. 33, no. 1. pp. 14-20.
36. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht IV/ Florence Consensus Report // *Gut*. 2012. Vol. 61, no. 5. pp. 646-664.
37. Nedrud Y.G. *Helicobacter pylori* inflammation and immunity. Review // *Helicobacter*. 2002. no. 7, Suppl 1.1. pp. 24-29.
38. Sakai T. HLA-DQB1 locus and the development of atrophic gastritis with *Helicobacter pylori* infection // *J. Gastroenterol.* 1999. Vol. 34, sup 1.11. pp. 24-27.
39. Sanduleanu S. Ratio between serum IL-8 and pepsinogen A/C: a marker for atrophic body gastritis // *Eur. J. Clin. Invest.* 2003. Vol. 33, no. 2. pp. 147-54.
40. Scotiniotis I.A. Altered gastric epithelial cell kinetics in *Helicobacter pylori*-associated intestinal metaplasia: implications for gastric carcinogenesis // *Int. J. Cancer*. 2000. Vol. 85, no. 2. pp. 192-200.
41. Selby W.S. Lymphocytes subpopulation in the human small intestine. The finding in normal mucosa // *Clin. Exp. Immunol.* 2003. Vol. 52. pp. 219-228.
42. Shcherbak V.A. Influence of peptide bioregulators on cytokine production in children with chronic gastroduodenitis // *Abstracts of 12-th International Congress of immunology. Montreal, 2004.* // *Clinical and Investigative Medicine*. 2004. Vol. 27, no. 4. p. 597.
43. Shcherbak V.A. Lymphocyte-thrombocyte rosette adhesion in children with chronic gastritis // *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2005. Vol. 3, Suppl. 1. p. 1559.
44. Shcherbak V.A. Normal immune reaction in children with chronic gastroduodenitis / V. Shcherbak // *The eleventh international symposium of the Japan-Russia Medical exchange. Niigata, 2004. Abstract 2. Suppl. p. 155.*
45. Sousa M.B. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in children evaluated at «Hospital de Clinicas de Porto Alegre», RS, Brazil // *Arq. J. Gastroenterol.* 2002. Vol. 38, no. 2. pp. 132-137.
46. Tytgat G.N. Review article: *Helicobacter pylori*: where are we and where are we going? // *Aliment.Pharmacol.Ther.* 2000. Vol. 14, Suppl. no. 3. pp. 55-8.
47. Spaziani E. Duodenal ulcer and *Helicobacter* // *Minerva Med.* 2011. Vol. 92, no. 1. pp. 1-5.
48. Wolle K. Epidemiology and pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection // *Wien. Med. Wochenschr.* 2012. Vol. 152, no. 5-6. pp. 117-22.
49. Xia H.H. Antral-type mucosa in the gastric incisura, body, and fundus (antralization): a link between *Helicobacter pylori* infection and intestinal metaplasia? // *Am. J. Gastroenterol.* 2012. Vol. 95, no. 1. pp. 114-121.
50. Zwolinska D. Prevalence of *Helicobacter pylori*-specific IgG and IgA in children and adolescents with chronic gastritis // *Pol. Merkuriusz Lek.* 2010. Vol. 46, no. 8. pp. 272-273.