

## ГУМОРАЛЬНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРОДУОДЕНИТА У ДЕТЕЙ

Домбаян С.Х.<sup>1</sup>, Панова И.В.<sup>1</sup>, Афонин А.А.<sup>1</sup>, Афонина Т.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, e-mail: svetmed@yandex.ru

**Цель исследования:** установить особенности изменений уровня нейронспецифической енолазы (НСЕ) в периферической крови во взаимосвязи с гормональными факторами у детей, страдающих хроническим гастродуоденитом (ХГД) в условиях экологического неблагополучия; оценить значение НСЕ как возможного диагностического критерия хронического гастродуоденита. В группу исследования вошли 200 детей в возрасте 8–14 лет с ХГД. Группу контроля составили 50 здоровых детей. Уровень нейронспецифической енолазы, тиреотропного (ТТГ) и соматотропного гормонов (СТГ), кортизола, инсулина, эстрадиола, тестостерона, трийодтиронина (Т3) и холецистокинина в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа. Установлены высокие значения НСЕ у детей с хроническим гастродуоденитом в сравнении с контролем. Выявлены низкие значения СТГ, инсулина и повышенные уровни кортизола и эстрадиола у детей с ХГД. Обнаружены прямые корреляции между НСЕ и ТТГ; НСЕ и кортизолом; НСЕ и холецистокинином; обратные корреляции между НСЕ и эстрадиолом, НСЕ и инсулином, НСЕ и Т3. Доказана связь хронического гастродуоденита с формированием эндокринной дисфункции на фоне повышения уровня нейронспецифической енолазы.

**Ключевые слова:** нейронспецифическая енолаза, гастродуоденит, дети, СТГ, инсулин, ТТГ, эстрадиол, кортизол, Т3.

## HUMORAL PREDICTORS OF THE FORMATION OF CHRONIC GASTRODUODENITIS IN CHILDREN IN THE ASPECT OF ENVIRONMENTAL PROBLEMS

Dombayan S.Kh.<sup>1</sup>, Panova I.V.<sup>1</sup>, Afonin A.A.<sup>1</sup>, Afonina T.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, e-mail: svetmed@yandex.ru

**The purpose of the study:** to determine the features of changes in the level of neuron-specific enolase (NSE) in peripheral blood in relation to hormonal factors in children suffering from chronic gastroduodenitis (CGD) in environmental conditions; to evaluate the value of NSE as a possible diagnostic criterion for chronic gastroduodenitis. The study group included 200 children aged 8–14 years with CGD. The control group consisted of 50 healthy children. The levels of neuron-specific enolase, thyroid-stimulating (TSH) and somatotrophic hormones (STH), cortisol, insulin, estradiol, testosterone, triiodothyronine (T3) and serum cholecystokinin were determined by enzyme-linked immunosorbent assay. High NSE values were established in children with chronic gastroduodenitis in comparison with the control. Low levels of STH, insulin, and elevated levels of cortisol and estradiol in children with CGD were revealed. Direct correlations between NSE and TSH were found; NSE and cortisol; NSE and cholecystokinin; inverse correlations between NSE and estradiol, NSE and insulin, NSE and T3. The association of chronic gastroduodenitis with the formation of endocrine dysfunction is proved against the background of an increase in the level of neuron-specific enolase.

**Keywords:** neuron-specific enolase, gastroduodenitis, children, STH, insulin, CGD, estradiol, cortisol, T3.

Общеизвестно, что патология органов пищеварения относится к достаточно частым хроническим заболеваниям у детей [1]. Но по-прежнему патогенетические механизмы развития хронических воспалительных заболеваний органов пищеварения, несмотря на имеющийся комплекс научных исследований этой проблемы и новых подходов к диагностике и терапии патологии желудочно-кишечного тракта у детей, остаются недостаточно изученными, что, вероятно, определяет сохраняющийся достаточно высокий рост заболеваемости в Российской Федерации, составляющий 10% [2-4]. По результатам работы отечественных гастроэнтерологов установлено, что хронические воспалительные

заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта имеют наибольшее представительство в структуре патологии органов пищеварения; при этом наиболее высокий процент (58–90%) имеет хронический гастродуоденит [4, 5]. В настоящее время отмечается тенденция к достаточно частой манифестации хронического гастродуоденита у детей младшего возраста [6], что может быть связано с многочисленными факторами, в том числе и с экологическим состоянием среды обитания [7]. Установлено, что «уровень экологозависимой заболеваемости определяется комплексным влиянием эколого-гигиенических факторов с преобладанием санитарно-гигиенической составляющей и связанных с этим параметров среды обитания, таких как химическое загрязнение территорий населенных пунктов (почва, воздушная среда, водоемы)» [8]. Так, по данным В.А. Шашель (2018), в регионах с неблагоприятным состоянием экологии в сопоставлении с удовлетворительными параметрами экологической составляющей частота распространенности патологии желудочно-кишечного тракта существенно выше –  $318,4 \pm 28,12$  и  $411,9 \pm 15,07\%$  соответственно ( $p < 0,01$ ) [7]. По данным того же автора, «доля влияния загрязняющих факторов среды на заболеваемость детей язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, проживающих на экологически благоприятных территориях, составила 13,88%, на условно благоприятных – 19,75%, на неблагоприятных – 24,53% с преобладанием влияния загрязненного воздушного бассейна» [9]. Поэтому ухудшение параметров здоровья детей, в том числе в аспекте хронической патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта, определяет проблему здоровья как наиболее значимую [10].

Учитывая вышеперечисленные проблемы, проведение дальнейшего поиска прогностических факторов формирования заболеваний в условиях экологического неблагополучия остается по-прежнему актуальным. Для установления диагноза и определения особенностей течения заболеваний, в том числе хронического гастродуоденита, особое значение приобретают неинвазивные методы диагностики, включающие обнаружение возможных маркеров патологии в периферической крови. На состояние слизистой оболочки гастродуоденальной области оказывают влияние многочисленные факторы, включающие нейроэндокринные и гуморальные воздействия [11], что актуализирует возможность выявления определенных методов неинвазивной диагностики хронического гастродуоденита для решения вопроса о целесообразности проведения эндоскопического исследования [6].

Учитывая, что основной пик манифестации хронических воспалительных заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ВОЖКТ) приходится на пубертатный период, рассматриваемый как критический период онтогенеза, сопровождающийся формированием нейрогормональной дисрегуляции, закономерен естественный интерес к

роли эндокринных факторов в развитии воспалительных заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта [12-14]. Существуют работы, доказывающие наличие протективного эффекта на слизистую оболочку ВОЖКТ таких гормонов, как соматотропный гормон (СТГ), инсулин, эстрадиол, трийодтиронин (Т3) [15-17]. Другие исследования показывают, что тиреотропный гормон (ТТГ), кортизол оказывают противоположное действие на слизистую оболочку (СО) гастродуоденальной зоны [18]. Но есть работы, которые не подтверждают однозначные анаболические или катаболические эффекты на желудочно-кишечный тракт указанных гормонов. Например, в исследованиях Л.П. Филаретова (2009) и П.Ю. Бобышева (2009) доказана не катаболическая, а гастропротективная роль кортизола на СО желудка [19, 20].

Поэтому по-прежнему актуален вопрос, требующий конкретизации роли различных гормонов в патогенезе хронического гастродуоденита.

Определенное внимание ученых было обращено к вопросу изучения роли других гуморальных факторов в патогенезе хронического гастродуоденита. В частности, были проведены исследования роли эндотелиальной дисфункции и участия эндотелиальных факторов (оксида азота и эндотелина-1) в развитии воспалительных процессов в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки. Результатом проведенных исследований стала возможность использования определенных значений эндотелина-1 и метаболитов оксида азота в сыворотке крови в качестве критериев формирования тяжелого (эрозивного) поражения слизистой оболочки гастродуоденальной области [21]. Проведенный факторный анализ взаимодействия гормональных и эндотелиальных факторов в патогенезе хронического гастродуоденита позволил автору разработать модель формирования коморбидных состояний при данной патологии у детей, находящихся в препубертатном и пубертатном периодах развития [22].

Поэтому в настоящее время большое внимание исследователей, занимающихся вопросами патогенеза хронических воспалительных заболеваний органов пищеварения у детей, обращено к анализу роли других гуморальных факторов в механизмах развития этой патологии.

В частности, в последнее время возрастает интерес к изучению нейронспецифической енолазы (NSE), имеющей отношение к особому маркеру состояния центральной нервной системы и являющейся ферментом церебральной клетки и апудоцитов гастроэнтеропанкреатической эндокринной системы, объединяющей APUD-систему поджелудочной железы и желудочно-кишечного тракта [23].

В детской гастроэнтерологии обнаружены единичные научные исследования нейронспецифической енолазы в аспекте патогенетических триггеров [24, 25].

Учитывая вышеперечисленное, изучение роли нейронспецифической енолазы в патогенезе хронической гастродуоденальной патологии у детей с учетом особой роли эндокринной системы в данном процессе представляется важным в решении вопроса эффективной ранней диагностики ХГД с использованием гуморальных факторов.

Цель исследования: установить особенности изменений уровня нейронспецифической енолазы в периферической крови во взаимосвязи с гормональными факторами у детей, страдающих хроническим гастродуоденитом в условиях экологического неблагополучия; оценить значение нейронспецифической енолазы как возможного диагностического критерия хронического гастродуоденита.

**Материалы и методы исследования.** В исследовании приняли участие 200 детей в возрасте 8–14 лет, из них 150 детей (74 мальчика и 71 девочка) с хроническим гастродуоденитом (основная группа – ОГ) и 50 (27 мальчиков и 23 девочки) – здоровые дети (контрольная группа – КГ). Перед началом исследования родители этих детей подписали необходимое информированное согласие.

Для постановки диагноза хронического гастродуоденита, помимо общеклинического подхода, включающего изучение анамнестических данных, комплекс жалоб и результатов объективного и параклинического обследования, использовались методы фиброэзофагогастродуоденоскопии с проведением прицельной биопсии слизистой оболочки гастродуоденальной области и последующим гистологическим исследованием биоптатов. Для выявления этиологической роли *Helicobacter pylori* инфекции в развитии ХГД применялись гистологические, бактериологические, уреазные, молекулярно-биологические и иммуноферментные методы.

*Helicobacter pylori*-ассоциированный гастродуоденит выявлен у 86 (56, 2%) детей.

Для оценки гормонального профиля (в частности, уровня половых гормонов – эстрадиола, прогестерона, тестостерона; уровня тиреоидных гормонов – свободного тироксина Т4, свободного трийодтиронина Т3, значения тиреотропного гормона ТТГ, кортизола, инсулина, соматотропного гормона СТГ, уровня гастроинтестинальных гормонов – холецистокинина и гастрина), а также уровня нейронспецифической енолазы в периферической крови у детей контрольной и основной групп использовались методы иммуноферментного анализа наборами соответствующих тест-систем. Обследование всех детей, участвующих в исследовании, проводилось утром натощак.

Полученные результаты исследования были обработаны с использованием программы STATISTICA 7.0. Применяли методы непараметрической статистики (Манна–Уитни, коэффициент корреляции Спирмена), учитывая тот факт, что распределение всех изучаемых показателей не соответствовало закону нормального распределения. Полученные результаты

были представлены в виде медианы (Me), а также 25-го и 75-го квартилей [25–75%]. Уровень значимости  $p \leq 0,05$  считался достоверным. Методы корреляционного анализа позволили установить наличие взаимосвязи между разными показателями.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Анализ состояния гормонального профиля показал однонаправленный характер изменений уровня инсулина и СТГ (более низкие значения) у больных с хроническим гастродуоденитом в сравнении со здоровыми детьми, а именно: СТГ  $1,92 \pm 0,38$  и  $2,45 \pm 0,51$  нг/мл соответственно ОГ и КГ,  $p < 0,05$ ; инсулин:  $7,89 \pm 0,31$  и  $8,97 \pm 0,34$  мкМЕд/мл соответственно ОГ и КГ,  $p < 0,05$  (табл. 1). Противоположный характер изменений значений эстрадиола и кортизола (более высокие уровни) обнаружен у детей основной группы в сопоставлении с контрольной группой, а именно: эстрадиол  $26,78 \pm 2,41$  и  $18,234 \pm 2,33$  пг/мл соответственно,  $p < 0,05$ ; кортизол  $623,72 \pm 21,05$  и  $438,60 \pm 21,67$  нмоль/л соответственно,  $p < 0,05$  (табл. 1).

Таблица 1

Гормональный профиль у детей

Группы детей	Основная группа (n=150)			Группа контроля (n=50)		
	M±m	Me	Квартиль [25; 75]	M±m	Me	Квартиль [25; 75]
Эстрадиол (пг/мл)	* $26,78 \pm 2,41$	21,0	16,10; 26,00	$18,234 \pm 2,33$	17,00	5,60; 20,50
Прогестерон (нмоль/л)	$2,55 \pm 0,28$	2,11	1,00; 3,60	$2,42 \pm 0,35$	2,21	1,20; 3,12
Тестостерон (нг/мл)	$1,86 \pm 0,42$	0,16	0,04; 0,70	$1,62 \pm 0,52$	0,32	0,12; 0,90
Инсулин (мкМЕд/мл)	* $7,89 \pm 0,31$	7,51	6,39; 8,32	$8,97 \pm 0,34$	7,72	7,40; 9,20
Кортизол (нмоль/л)	* $623,72 \pm 21,05$	550,0	440,00; 630,00	$438,60 \pm 21,67$	466,00	343,50; 460,50
СТГ (нг/мл)	* $1,92 \pm 0,38$	0,50	0,32; 1,35	$2,45 \pm 0,51$	1,09	0,50; 2,80
Холецистокинин (мкг/мл)	$35,12 \pm 1,53$	25,63	25,17; 32,52	$31,62 \pm 2,80$	27,70	24,71; 31,80

Гастрин (pmol/l) (пмоль/л)	2,30±0,32	1,60	0,55;3,20	2,60±0,50	1,65	0,42;4,03
T4 (нмоль/л)	114,98±1,75	113,0	102,0; 125,0	112,10±4,10	112,60	99,40; 125,00
T3 (нмоль/л)	2,12±0,06	2,20	1,90;2,25	1,90±0,12	1,90	1,60;2,30
ТТГ (мкМЕ/мл)	1,96±0,12	1,82	1,30;2,20	1,88±0,18	1,90	1,40;2,30

Примечание: \* –  $p < 0,05$ .

Исследование уровня нейронспецифической енолазы в сыворотке крови у детей в основной группе выявило более высокие значения данного показателя в сравнении с группой контроля: 12,60 (9,08–13,29) мкг/л и 9,4 (5,06–10,63) мкг/л соответственно ( $p < 0,05$ ). Данный результат позволяет высказать предположение об определенной патогенетической роли нейронспецифической енолазы в формировании воспалительных изменений в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки. Следует особо отметить, что уровень нейронспецифической енолазы в периферической крови у детей основной группы с более тяжелыми (эрозивными) формами поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, выявленными у 62 (41,3%) детей, превышал значения данного энзима апудоцитов при катаральном (поверхностном) гастродуодените, диагностированном у 88 (58,9%) больных: 12,51 (9,79–12,09) мкг/л и 11,02 (9,98–12,25) мкг/л соответственно,  $p = 0,05$ . Поэтому этот результат позволяет рассматривать нейронспецифическую енолазу как возможный предиктор более тяжелого течения хронического гастродуоденита. Установлены гендерные различия нейронспецифической енолазы в сыворотке крови у детей с хроническим гастродуоденитом, а именно: у мальчиков данный показатель был выше, чем у девочек (13,14 (10,92–12,98) мкг/л и 11,26 (10,04–11,12) мкг/л соответственно,  $p < 0,01$ ). Также установлены более высокие показатели НСЕ у мальчиков и девочек ОГ в сравнении с КГ (табл. 2).

Таблица 2

Уровень нейронспецифической енолазы в зависимости от гендерных различий

Показатели	Основная группа (n=150)		Контрольная группа (n=50)	
	Девочки	Мальчики	Девочки	Мальчики

детей	(n=74)	(n=71)	(n=27)	(n=23)
НСЕ (мкг/л) / Ме [25–75]	*11,26 / [10,04–11,12]	**13,14 / [10,92–12,98]	***9,65 / [7,81–10,12]	10,85 / [8,96–11,28]

Примечание: \* – различия статистически значимы при сравнении девочек и мальчиков в ОГ,  $p < 0,05$ ;

\*\* – различия статистически значимы при сравнении мальчиков в ОГ и КГ; \*\*\* – различия статистически значимы при сравнении девочек в ОГ и КГ

Полученные результаты не исключают вероятность определенной взаимосвязи изменений уровня НСЕ с функцией половых гормонов при развитии хронической гастродуоденальной патологии и связь изменений данного фермента с формированием воспалительного процесса в гастродуоденальной области.

Исследование уровня нейронспецифической енолазы с учетом наличия *Helicobacter pylori* инфекции как этиологического фактора хронического гастродуоденита не выявило достоверных изменений этого показателя у 43 (28,7%) детей с *Helicobacter pylori* (+) ХГД и у 107 (71,3%) больных с *Helicobacter pylori* (–) ХГД: 12,06 (10,01–11,93) мкг/л и 11,19 (9,87–11,64) мкг/л соответственно,  $p > 0,05$ .

Проведенный анализ выявил прямую корреляцию между нейронспецифической енолазой и кортизолом ( $r=0,24$ ;  $p < 0,05$ ), нейронспецифической енолазой и тиреотропным гормоном ( $r=0,33$ ;  $p < 0,006$ ), нейронспецифической енолазой и холецистокинином ( $r=0,25$ ;  $p < 0,04$ ) у детей с хроническим гастродуоденитом, что, вероятно, может указывать на однонаправленность эффектов изучаемых гуморальных факторов в патогенезе этого заболевания. В группе исследования также обнаружены обратные корреляции между нейронспецифической енолазой и инсулином ( $r=-0,37$ ;  $p < 0,003$ ), нейронспецифической енолазой и эстрадиолом ( $r=-0,29$ ;  $p < 0,016$ ), нейронспецифической енолазой и трийодтиронином ( $r=-0,30$ ;  $p < 0,014$ ), что может свидетельствовать об альтернативных эффектах данных гормонов и нейронспецифической енолазы в развитии заболевания. В группе контроля подобных соотношений представленных показателей не выявлено. Следовательно, полученные данные указывают на вероятность существования патогенетического континуума, включающего гормоны и нейронспецифическую енолазу, являющуюся маркером функционального состояния церебральной клетки, а также имеющую отношение к энзимному спектру апудоцитов. Данная совокупность гуморальных факторов, безусловно, может быть рассмотрена как важный компонент патогенеза хронического гастродуоденита у детей в условиях экологического неблагополучия.

## Выводы

1. Проведенное исследование доказало связь хронического гастродуоденита с формированием эндокринной дисфункции, характеризующейся снижением уровня инсулина и соматотропного гормона на фоне повышения значений кортизола и эстрадиола в крови.
2. Высокий уровень нейронспецифической енолазы в периферической крови у детей с хроническим гастродуоденитом не исключает возможность использования данного показателя как предиктора развития хронического воспаления в верхних отделах желудочно-кишечного тракта.
3. Установлена зависимость изменений уровня нейронспецифической енолазы в периферической крови от тяжести хронического гастродуоденита и гендерного фактора, что указывает на определенную патогенетическую роль НСЕ как гуморального фактора в формировании хронической гастродуоденальной патологии.
4. Однонаправленные изменения нейронспецифической енолазы в виде прямой корреляции с тиреотропным гормоном, кортизолом, холецистокинином у детей, страдающих хроническим гастродуоденитом, свидетельствуют о вероятном синергизме этих факторов в патогенезе данного заболевания. Противоположная динамика изменений, подтвержденная обратной корреляцией между НСЕ и инсулином, НСЕ и эстрадиолом, НСЕ и трийодтиронином, возможно, доказывает альтернативность эффектов данных гормонов и нейронспецифической енолазы в развитии хронического гастродуоденита у детей.

### **Список литературы**

1. Лобанов Ю.Ф., Беседина Е.Б. Элькар в коррекции физического состояния детей с хронической гастродуоденальной патологией // Педиатрия. 2011. Т. 90. № 6. С.100–103.
2. Зрячкин Н.И., Чеботарева Г.И., Бучкова Т.Н. Хронический гастрит и гастродуоденит у детей дошкольного и школьного возраста // Вопросы детской диетологии. 2015. Т. 13. №4. С. 46–51.
3. Запруднов А.М. Григорьев К.И, Харитонов Л.А., Богомаз Л.В., Юдина Т.М. Проблемы и перспективы современной детской гастроэнтерологии // Педиатрия. 2016. Т. 95. № 6. С. 10–18.
4. Воротникова Н.А., Эйберман А.С., Черненко Ю.В., Родионова Т.В. Особенности течения заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта у детей с бронхообструктивным синдромом // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2015. выпуск 118. № 6. С. 21–35.

5. Вютрих Е.В., Антипова М.В., Бодарева Н.В., Гергель А.О. Особенности гастродуоденальной патологии у лиц призывного возраста с недостаточностью питания // Педиатр. 2016. Т.7. выпуск 4. С.50–56.
6. Турдыева Ш.Т. Выявление групп риска хронической гастродуоденальной патологии среди детей и подростков // Вопросы детской диетологии. 2015. Т. 13. №6. С. 18–22.
7. Шашель В.А. Эпидемиология заболеваний органов пищеварения у детей и подростков Краснодарского края. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018. 63:(3). С. 70–75.
8. Измайлова О.А., Кику П.Ф., Ярыгина М.В., Ананьев В.Ю., Косолапов А.Б. Гигиенические аспекты распространения экологозависимых заболеваний детей и подростков Приморского края // Гигиена и санитария. 2016. 95(11). С. 1075–1079.
9. Шашель В.А., Фирсова В.Н., Маталаева С.Ю. Влияние загрязненной окружающей среды на формирование эрозивно-язвенных процессов в желудке и двенадцатиперстной кишки у детей в условиях Краснодарского края // Кубанский научный медицинский вестник. 2009. №4(109). С. 62–65
10. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Иванова А. А., Терлецкая Р.Н., Косова С.А. Тенденции заболеваемости и состояние здоровья детского населения Российской Федерации // Российский педиатрический журнал. 2012. №6. С.4–9.
11. Репецкая М.Н., Бурдина О.М. Современные особенности течения хронического гастродуоденита у детей // Пермский медицинский журнал. 2017. XXXIV-3. С. 19–24.
12. Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Эндокринология подростков. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2004. 384 с.
13. Persson C., Inoue M., Sasazuki S. Female reproductive factors and the risk of gastric cancer in a large-scale population-based cohort study in Japan (JPHC study). Eur. J. Cancer Prev. 2008. Vol. 17. N 4. P. 345-353.
14. Liu M. J., Fei S. J., Qiao W. L. The protective effect of 17beta-estradiol postconditioning against hypoxia/reoxygenation injury in human gastric epithelial cells. Eur. J. Pharmacol. 2010. Vol. 25. P. 151-157.
15. Machowska A., Szlachcic A., Pawlik M. The role of female and male sex hormones in the healing process of preexisting lingual and gastric ulcerations // J. Physiol. Pharmacol. 2004. Vol. 55. N 2. P. 91–104.
16. Панова И.В. Роль инсулина в развитии хронических воспалительных заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей // Международный журнал экспериментального образования. 2015. № 11-1. С. 106-109.

17. Панова И.В., Афолина Т.А., Домбаян С.Х. Особенности изменений кортизола и соматотропного гормона у детей с *Helicobacter pylori*-ассоциированным хроническим гастродуоденитом в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 4. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=14491> (дата обращения: 01.12.2020).
18. Подвигина Т. Т., Багаева Т. Р., Морозова О. Ю., Филаретова Л. П. Сравнительный анализ влияния кортикостерона, гидрокортизона и дексаметазона на образование эрозий в желудке крыс // Российский физиологический журнал. 2012. № 7. С. 879–889.
19. Филаретова Л. П. Гастропротективная роль глюкокортикоидных гормонов при действии нестероидных противовоспалительных препаратов // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 2009. Т. 95. № 3. С. 250–261.
20. Бобрышев П. Ю., Багаева Т. Р., Филаретова Л. П. Участие глюкокортикоидных гормонов в защите слизистой оболочки желудка при ишемии и ишемии/реперфузии у крыс // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 2009. Т. 95. № 11. С. 1226–1233.
21. Панова И.В. Роль оксида азота и эндотелина-1 в формировании хронических воспалительных заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта у детей в начале полового созревания // Современные проблемы науки и образования. 2012. № 6. С. 210.
22. Панова И.В. Клинико-патогенетические особенности формирования хронического гастродуоденита в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью у детей в I-III стадиях полового созревания: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Ростов-на-Дону, 2013. 35 с.
23. Карпова Л.Н., Таранушенко Т.Е., Салмина А.Б., Устинова С.И., Моргун А.В. Клинико-метаболические особенности церебральной ишемии у доношенных новорожденных с анемией // Педиатрия. 2011. №1(Т.90). С. 23–29.
24. Домбаян С.Х. Панова И.В., Летифов Г.М. Нейронспецифическая енолаза крови у детей с *Helicobacter pylori*-ассоциированным хроническим гастродуоденитом // Вестник Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. 2019. Т. 16. № 2. С. 151–155.
25. Панова И.В., Домбаян С.Х. Влияние гендерного фактора на уровень нейронспецифической енолазы у детей с хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с *Helicobacter pylori* // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019. Т. 64 (4). С.180.