

НЕЙРОНСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ЕНОЛАЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРОДУОДЕНИТЕ, АССОЦИИРОВАННОМ С *HELICOBACTER PYLORI*-ИНФЕКЦИЕЙ, У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Домбаян С.Х.¹, Панова И.В.¹, Харитонов Л.А.²

¹ «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Ростов-на-Дону, Россия)

² ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет» имени Н.И. Пирогова Минздрава России (Москва, Россия)

NEURON SPECIFIC ENOLASE IN CHRONIC GASTRODUODENITIS, ASSOCIATED WITH *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Dombayan S. Kh.¹, Panova I. V.¹, Kharitonova L. A.²

¹ "Rostov state medical university" (Rostov-on-Don, Russia)

² Russian national research medical University named after N.I. Pirogov Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Для цитирования: Домбаян С.Х., Панова И.В., Харитонов Л.А. Нейронспецифическая енолаза при хроническом гастродуодените, ассоциированном с *Helicobacter pylori*-инфекцией, у детей и подростков. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2018;149(1): 28–32.

For citation: Dombayan SKh, Panova IV, Kharitonova LA. Neuron specific enolase in chronic gastroduodenitis, associated with *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018;149(1): 28–32.

**Домбаян
Светлана Христофоровна**
Dombayan Svetlana Kh.
svetmed@yandex.ru

Домбаян С.Х. — кафедра педиатрии с курсом неонатологии ФПК и ППС, ассистент, к.м.н.

Панова И.В. — кафедра педиатрии с курсом неонатологии ФПК и ППС, профессор кафедры, д.м.н.

Харитонов Л.А. — заведующая кафедрой педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета дополнительного профессионального образования, д.м.н., профессор

Dombayan S. Kh. — Department of Pediatrics with course of neonatology faculty, assistant, candidate of medical sciences

Panova I. V. — Department of Pediatrics with course of neonatology faculty, Professor, doctor of medical sciences

Kharitonova L. A. — head of Department of Pediatrics with infectious diseases, faculty of additional professional education, doctor of medical sciences, Professor

Резюме

Цель исследования: Оптимизировать диагностику хронических гастродуоденитов (ХГД) у детей в зависимости от тяжести течения и наличия *Helicobacter pylori* (HP) — инфекции путем определения уровня нейронспецифической енолазы (НСЕ).

Материал и методы исследования: обследовано 73 ребенка с ХГД. В I группу (32 человека) вошли дети с эрозивным гастродуоденитом, из них с положительным результатом обследования на HP-инфекцию — 16 больных (1 подгруппа) и 16 — с отрицательными тестами на хеликобактериоз (2 подгруппа). II группа включала 41 ребенка с поверхностным гастродуоденитом, из них 14 с положительным результатом обследования на HP (1 подгруппа) и 27 — с отрицательными тестами на HP (2 подгруппа). Группу контроля (ГК) составили 28 детей I–II группы здоровья. В диагностике заболевания использовались эндоскопические и морфологические методы; уреазные, бактериоскопические, молекулярно-биологические и серологические тесты проводились для верификации HP.

Результаты: анализ динамики уровня НСЕ выявил высокие значения данного показателя у мальчиков II группы 2 подгруппы в сравнении с детьми I группы 2 подгруппы ($p \leq 0,01$). Высокие показатели НСЕ выявлены у мальчиков I группы 1 подгруппы и II группы 2 подгруппы в сравнении с ГК ($p \leq 0,05$; $p \leq 0,01$). У девочек I группы 1 подгруппы значения НСЕ превышали его уровень I группы 2 подгруппы и ГК ($p \leq 0,05$; $p \leq 0,01$). У девочек II группы 2 подгруппы показатель НСЕ выше в сравнении с больными 1 подгруппы и ГК ($p \leq 0,01$; $p \leq 0,01$). Уровень НСЕ у девочек II группы 1 подгруппы также превышал значения данного показателя в ГК ($p \leq 0,05$). Полученные результаты свидетельствуют о возможной роли НСЕ в развитии тяжелых форм заболевания в отсутствии патогенных эффектов HP, а также не исключают определенной связи с функцией половых гормонов.

Ключевые слова: нейронспецифическая енолаза, гастродуоденит, *Helicobacter pylori*, мальчики, девочки

Summary

The purpose of this study was to assess changes in the level of neuron specific enolase (NSE) in boys and girls with chronic gastroduodenitis (CGD), taking into account the severity of the disease and the presence of *Helicobacter pylori* infection.

Material and methods: we examined 73 children with CGD. The first group (32 people) included children with erosive gastroduodenitis of them with a positive examination result on the HP-infection and 16 patients (subgroup 1) and 16 negative tests for HP infection (subgroup 2). Group II included 41 children with superficial gastroduodenitis, 14 of them

with a positive result of the survey on HP (subgroup 1) and 27 with negative tests for HP (subgroup 2). The control group (CG) consisted of 28 children I–II health groups. In the diagnosis of the disease was used endoscopic and morphological methods; urease, microscopy, molecular biological and serological tests were carried out for the verification of HP.

Results: the analysis of the dynamics of the level of NSE showed high values of this index in boys group II subgroup 2 in comparison with children I group 2 subgroups ($p \leq 0,01$). High rates of NSE were detected in boys group I subgroup 1 and 2 group II subgroup compared to CG ($p \leq 0,05$; $p \leq 0,01$). The girls are a group 1 subgroup, the values of NSE above the level I group 2 subgroup, and CG ($p \leq 0,05$; $p \leq 0,01$). The girls of group II subgroup 2 of index of NSE is higher compared to patients of subgroup 1 and CG ($p \leq 0,01$; $p \leq 0,01$). The level of NSE in girls group II subgroup 1 were also higher than values of this index in CG ($p \leq 0,05$). The results indicate a possible role of NSE in the development of severe forms of the disease in the absence of pathogenic effects of HP and do not exclude a certain link with the function of sex hormones.

Key words: neuron specific enolase, gastroduodenitis, *Helicobacter pylori*, boys, girls

Введение

В настоящее время сохраняется высокая частота хронической патологии органов пищеварения у детей, среди которой заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки занимают ведущее место [1].

Среди многочисленных факторов развития хронических гастродуоденитов (ХГД) особое место занимает *Helicobacter pylori* (НР)-инфекция [2, 3].

Вместе с тем, существует ряд эндогенных этиологических факторов, влияющих на состояние слизистой оболочки (СО) желудка и двенадцатиперстной кишки через нервно-рефлекторные и эндокринно-гуморальные воздействия [4, 5].

В последнее время определенное внимание уделяется изучению биохимических показателей для уточнения механизмов формирования и утяжеления хронического гастродуоденита, в частности,

исследованию роли нейронспецифической енолазы (НСЕ) в этих процессах [6, 7]. В фундаментальных работах отмечено, что НСЕ обнаруживается во всех тканях и органах человека, в том числе и в тканях желудочно-кишечного тракта, а значительная активность фермента определяется в сыворотке крови [8].

Поэтому изучение изменений уровня НСЕ у детей с ХГД в зависимости от инфицированности НР, тяжести воспалительных изменений СО желудка и двенадцатиперстной кишки с учетом гендерного фактора имеет определенную актуальность.

Цель исследования: оптимизировать диагностику хронических гастродуоденитов (ХГД) у детей в зависимости от тяжести течения и наличия *Helicobacter pylori* (НР) – инфекции путем определения уровня нейронспецифической енолазы (НСЕ).

Материал и методы исследования

В группу исследования наблюдались 73 ребенка в возрасте 8–15 лет с ХГД, из них 34 (46,6%) девочки и 39 (53,4%) мальчиков.

В I группу вошли 32 (43,8%) ребенка с эрозивным гастродуоденитом (ЭГД), из них 20 (62,5%) мальчиков и 12 (37,5%) девочек. Во II – 41 (56,2%) ребенок с поверхностным гастродуоденитом (ПГД), из них 19 (46,3%) мальчиков и 22 (53,7%) девочек.

I группа включала 16 (50%) детей с эрозивным гастродуоденитом (ЭГД), ассоциированным с НР-инфекцией (ЭГД НР (+) – 1 подгруппа) и 16 (50%) – с отрицательными результатами обследования на хеликобактериоз (ЭГД НР (–) – 2 подгруппа). В 1 подгруппе I группы наблюдались 12 (75%) мальчиков и 4 (25%) девочки; во 2 подгруппе I группы – 8 (50%) мальчиков и 8 (50%) девочек.

II группу составили 14 (34,1%) детей с поверхностным гастродуоденитом, ассоциированным с НР (ПГД НР (+) – 1 подгруппа) и 27 (65,9%) детей с ПГД с отрицательными тестами на *Helicobacter pylori* (ПГД НР (–) – 2 подгруппа). В 1 подгруппу II группы вошли 8 (57,1%) мальчиков и 6 (42,9%) девочек; 2 подгруппа II группы включала 13 (48,1%) мальчиков и 14 (51,9%) девочек.

В группу контроля (ГК) вошли 28 детей I–II группы здоровья в возрасте 8–15 лет, из них 17 (60,7%) мальчиков и 11 (39,3%) девочек.

Пациенты были включены в исследование на основании информированного согласия родителей, дети которых принимали участие в научном исследовании.

Диагноз хронической воспалительной патологии верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ) устанавливался на основании жалоб, данных анамнеза, результатов общеклинического и инструментального обследования. Всем детям проводилось эндоскопическое исследование, в том числе и NBI-технологии, гистологическое исследование.

Исследование НСЕ в сыворотке крови пациентов определяли методом иммуноферментного анализа в стандартизированных условиях, утром натощак. Результаты ИФА регистрировали и оценивали с помощью фотометра.

Для диагностики НР-инфекции у всех пациентов использовалось три метода: бактериоскопический метод в препаратах биоптатов СО антрального отдела желудка; полимеразная цепная реакция для детекции ДНК *Helicobacter pylori* в биоптатах СО антрального отдела желудка тест-системами Российского производства; уреазный метод – определение уреазной активности в биоптате СО желудка путём помещения его в жидкую, с предварительно подготовленным раствором теста среду;

Таблица 1

Показатели нейронспецифической енолазы в сыворотке крови у мальчиков с хроническим гастродуоденитом

Примечание:

- * – различия статистически значимы при сравнении мальчиков 2 подгруппы I и II группы ($p \leq 0,05$);
- ** – различия статистически значимы при сравнении мальчиков ГК и мальчиков I группы 1 подгруппы ($p \leq 0,01$);
- *** – различия статистически значимы при сравнении мальчиков ГК и мальчиков II группы 2 подгруппы ($p \leq 0,01$)

Группы Показатели	Мальчики, n = 39				
	ГК n=17	1 подгруппа	2 подгруппа	1 подгруппа	2 подгруппа
		I группа ЭГД НР (+) n=12	I группа ЭГД НР (-) n=8	II группа ПГД НР (+) n=6	II группа ПГД НР (-) n= 13
HCE (мкг/л)					
Me	9,65	12,04**	10,7*	11,18	12,37***
Квартили [25–75]	[8,96–11,2]	[10,78–13,34]	[10,61–12,26]	[9,98–11,54]	[10,87–13,02]

Таблица 2

Показатели нейронспецифической енолазы в сыворотке крови у девочек с хроническим гастродуоденитом

Примечание:

- * – различия статистически значимы при сравнении девочек 1 и 2 подгруппы I группы ($p \leq 0,05$);
- ** – различия статистически значимы при сравнении девочек 1 и 2 подгруппы II группы ($p \leq 0,01$);
- *** – различия статистически значимы при сравнении девочек 2 подгруппы Iи II группы ($p \leq 0,01$);
- **** – различия статистически значимы при сравнении девочек ГК и девочек I группы 1 подгруппы ($p \leq 0,05$);
- ***** – различия статистически значимы при сравнении девочек ГК и девочек II группы 2 подгруппы ($p \leq 0,05$);
- ***** – различия статистически значимы при сравнении девочек ГК и девочек II группы 2 подгруппы ($p \leq 0,01$)

Группы Показатели	Девочки, n = 34				
		1 подгруппа	2 подгруппа	1 подгруппа	2 подгруппа
	ГК n=11	I группа ЭГД НР (+) n =4	I группа ЭГД НР (-) n =8	II группа ПГД НР (+) n =8	II группа ПГД НР (-) n =14
НСЕ (мкг/л)					
Me	9,0	10,62*, ****	9,48***	10,07**, *****	10,56*****
Квартили [25–75]	[7,8–10,0]	[10,24–10,89]	[8,74–10,08]	[9,91–10,12]	[10,15–11,18]

иммуноферментный анализ сыворотки крови на наличие иммуноглобулинов класса А и суммарных иммуноглобулинов к *Helicobacter pylori* тест-системами.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакетов программы Statistica for Windows (версия 6.1) методами

непараметрической статистики (критерий Манна-Уитни), принимая во внимание, что распределение значений НСЕ не соответствовало закону нормального распределения. Данные представлены в виде медианы (Me), а также 25 и 75 квартиля [25 %-75 %]. Достоверным считали уровень значимости $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ результатов исследования уровня НСЕ у мальчиков с эрозивным гастродуоденитом (I группа) показал сопоставимые значения показателя, не имеющие статистически достоверных различий, как в 1, так и во 2 подгруппах: 12,04 (10,78–13,34) мкг/л и 10,7 (10,61–12,26) мкг/л соответственно, $p \geq 0,05$. В тоже время уровень НСЕ в сыворотке крови у мальчиков с ЭГД НР (+) существенно превышал контрольные значения: 12,04 (10,78–13,34) мкг/л и 9,65 (8,96–11,2) мкг/л соответственно, $p \leq 0,05$. Что касается значений показателя у больных с ЭГД НР (-), то они не отличались от ГК ($p \geq 0,05$) (табл. 1). То есть полученные данные, по-видимому, не исключают вероятность формирования взаимосвязи изменений уровня НСЕ в сыворотке крови у мальчиков, страдающих ЭГД, с наличием НР-инфекции.

Аналогичная картина изменений уровня НСЕ выявлена и у мальчиков II группы с ПГД, а именно: значения НСЕ в 1 подгруппе (ПГД НР+) не имели достоверных отличий от 2 подгруппы (ПГД НР-): 11,18 (9,98–11,54) мкг/л и 12,37 (10,87–13,02) мкг/л соответственно, $p \geq 0,05$ (табл. 1).

Однако содержание НСЕ в крови у больных с ПГД НР (-) достоверно превышало контрольные значения: 12,37 (10,87–13,02) мкг/л и 9,65 (8,96–11,2) мкг/л соответственно ($p \leq 0,01$). У мальчиков же 1

подгруппы (ПГД НР+) отмечалась лишь некоторая тенденция к увеличению уровня показателя относительно группы контроля ($p \geq 0,05$), что, вероятно, ставит под сомнение существование взаимосвязи между динамикой НСЕ и развитием НР-ассоциированного ПГД у этой категории больных (табл. 1).

Также было установлено, что у мальчиков с ПГД НР (-) значения НСЕ превышали уровень показателя в крови больных ЭГД НР (-): 12,37 (10,87–13,02) мкг/л и 10,7 (10,61–12,26) мкг/л соответственно ($p \leq 0,05$), что может свидетельствовать о вероятности маркерного эффекта НСЕ при развитии разной по степени тяжести формы заболевания вне зависимости от НР-инфекции у данной категории детей.

У мальчиков с ЭГД НР (+) определялась только некоторая тенденция к росту уровня НСЕ в сравнении с детьми, у которых диагностирован ПГД НР (+): 12,04 (10,78–13,34) мкг/л и 11,18 (9,98–11,54) мкг/л соответственно ($p \geq 0,05$), что также не исключает высказанное предположение (табл. 1).

Исследование динамики НСЕ в крови у девочек установило, что значения показателя у больных с ЭГД НР (+) достоверно превышали его уровень в крови, определяемый при ЭГД НР (-) и в ГК: 10,62 (10,24–10,89) мкг/л; 9,48 (8,74–10,08) мкг/л и 9,0 (7,8–10,0) мкг/л соответственно ($p \leq 0,05$; $p \leq 0,01$). У девочек, страдающих ЭГД, не ассоциированным

с НР-инфекцией, уровень НСЕ соответствовал значениям показателя в ГК, имея только тенденцию к возрастанию ($p \geq 0,05$) (табл. 2). Данное обстоятельство позволяет предположить существование определенного взаимодействия фактора НР-инфекции и динамики НСЕ при формировании эрозивного поражения СО ВОПТ у девочек.

У девочек II группы доминировали значения НСЕ при ПГД НР (–) в сравнении с больными ПГД НР (+) и ГК: 10,56 (10,15–11,18) мкг/л; 10,07 (9,91–10,12) мкг/л и 9,0 (7,8–10,0) мкг/л соответственно ($p \leq 0,01$; $p \leq 0,01$) (табл. 2). Данные результаты могут указывать на возможное участие изучаемого фермента в комплексе патогенетических механизмов формирования катарального воспаления СО ВОПТ, ассоциированного с НР-инфекцией. Уровень НСЕ у девочек с ПГД НР (+) также превышал значения показателя в ГК: 10,07 (9,91–10,12) мкг/л и 9,0 (7,8–10,0) мкг/л соответственно ($p \leq 0,05$), что не противоречит высказанному ранее предположению.

Кроме того, выявленные статистически значимые различия ($p \leq 0,01$) в содержании НСЕ в крови у девочек с ПГД НР (–) в сравнении с больными,

имеющими ЭГД НР (–), свидетельствуют о вероятной роли НСЕ в утяжелении морфологических изменений в СО ВОПТ, не связанной с участием НР-инфекции (табл. 2).

Проведенное исследование также установило, что у мальчиков с ЭГД НР (+) и ЭГД НР (–) уровень НСЕ существенно превышал значения фермента в сыворотке крови у девочек в аналогичных подгруппах: 12,04 (10,78–13,34) мкг/л и 10,7 (10,61–12,26) мкг/л соответственно мальчикам и девочкам I подгруппы, $p \leq 0,05$; 10,7 (10,61–12,26) мкг/л и 9,48 (8,74–10,08) мкг/л соответственно мальчикам и девочкам 2 подгруппы, $p \leq 0,01$. Такую же статистически достоверную тенденцию имели изменения уровня НСЕ в соответствующих подгруппах мальчиков и девочек при ПГД (табл. 1, табл. 2).

Однонаправленность изменений исследуемого показателя у больных как с ПГД, так и с ЭГД вне зависимости от наличия НР-инфекции, связанная с гендерным фактором, вероятно, может быть объяснена существованием определенного континуума действия НСЕ и половых гормонов в патогенетической модели ХГД.

Выводы

1. Установлено, что тяжелые (эрозивные) формы ХГД, ассоциированные с *Helicobacter pylori*-инфекцией, практически одинаково часто выявляются у мальчиков и девочек (62,5 % и 66,7 % соответственно).
2. Результаты исследования показали вероятность ассоциации изменений уровня НСЕ в сыворотке крови с эффектами *Helicobacter pylori* в развитии эрозивного гастродуоденита как у мальчиков, так и у девочек.
3. Проведенное исследование выявило возрастание уровня НСЕ в сыворотке крови у мальчиков с поверхностным гастродуоденитом вне ассоциации с *Helicobacter pylori*, что ставит под сомнение участие изучаемого фермента в генезе катарального воспаления слизистой оболочки гастродуоденальной области. Вместе с тем, возрастание уровня НСЕ относительно контрольных значений, обнаруженные у девочек с ПГД НР (+), может указывать на существование

- определенного взаимодействия патологических эффектов *Helicobacter pylori* и специфической динамики НСЕ при формировании поверхностного гастродуоденита у этой категории больных.
4. Установлены более высокие уровни НСЕ в сыворотке крови как у мальчиков, так и у девочек с ПГД НР (–) в сравнении со значением данного показателя у больных с ЭГД НР (–), что позволяет рассмотреть возможность использования НСЕ в качестве вспомогательного неинвазивного маркера тяжести морфологического поражения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны в отсутствии патогенных эффектов *Helicobacter pylori*.
5. Однотипность изменений уровня НСЕ в сыворотке крови у мальчиков и девочек вне зависимости от тяжести заболевания и участия *Helicobacter pylori*-инфекции, указывает на возможную ассоциацию эффектов НСЕ и половых гормонов в патогенезе ХГД.

Литература

1. Сапожников В. Г., Воробьева А. В. Клинические проявления хронических болезней органов пищеварения у детей // Вестник новых медицинских технологий. – 2015. – Т. 22, № 1 – С. 23–27.
2. Реука Е. Ю. Особенности клинических проявлений гастродуоденитов, ассоциированных с *H. pylori* у детей // Бюллетень медицинских Интернет-конференций (ISSN 2224-6150) [Электронный ресурс]. – 2013. – Т. 3, № 3. – С. 543–544. – Режим доступа: <http://www.medconfer.com>.
3. Панова И. В. Функциональное состояние щитовидной железы у детей с *Helicobacter pylori*-ассоциированной патологией верхних отделов пищеварительного тракта в период становления пубертата // Медицинские науки. Фундаментальные исследования. – 2013. – № 2. – С. 136–139.
4. Репецкая М. Н., Бурдина О. М. Современные особенности течения хронического гастродуоденита у детей // Пермский медицинский журнал. – 2017. – Т. XXXIV, № 3. – С. 19–24.
5. Воробьева А. В. Особенности течения хронического гастродуоденита у детей (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2016. – № 1. – С. 229–234. – Режим доступа: Публикация 8–2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-1/8-2.pdf>. DOI: 10.12737/18573.
6. Домбаян С. Х., Панова И. В. Особенности изменения уровня нейронспецифической енолазы у детей I–II

группы здоровья в зависимости от показателей физического развития и пола // Врач-аспирант. – 2016. – № 2.2(75). – С. 273–278.

7. Домбаян С.Х., Панова И.В., Летифов Г.М. Показатели физического развития и динамика изменений

нейронспецифической енолазы в периферической крови у детей 8–15 лет с хроническим гастродуоденитом // Врач-аспирант. – 2017. – № 3(82). – С. 73–78.

8. Ашмарин И.П. НЕЙРОХИМИЯ. М.: Изд. Института биомедицинской химии РАМН –1996. – 470 с.

Reference

1. Sapozhnikov V. G., Vorob'eva A. V. The clinical manifestations of chronic diseases of the digestive system in children. Journal of New Medical Technologies. 2015;22(1):23–27. (in Russian).
2. Reuka E. Yu. Osobennosti klinicheskikh proyavlenii gastroduodenitov, assotsirovannykh s *H. pylori* u detei. Byulleten' meditsinskikh Internet-konferentsii. 2013;3(3):543–544 <http://www.medconfer.com>.
3. Panova I. V. Funktsional'noe sostoyanie shchitovidnoi zhelezy u detei s *Helicobacter pylori* -assotsirovannoi patologiei verkhnikh otdelov pishchevaritel'nogo trakta v period stanovleniya pubertata. Meditsinskie nauki. Fundamental'nye issledovaniya. 2013;2:36–139.
4. Repetskaya M. N., Burdina O. M. Sovremennye osobennosti techeniya khronicheskogo gastroduodenita u detei. Permskii meditsinskii zhurnal. – 2017;34(3):19–24.
5. Vorob'eva A. V. Osobennosti techeniya khronicheskogo gastroduodenita u detei (obzor literatury). Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii. Elektronnoe izdanie. 2016;1:29–234. Available at: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-1/8-2.pdf>. DOI: 10.12737/18573
6. Dombayan S. Kh., Panova I. V. Osobennosti izmeneniya urovnya neironspetsificheskoi enolazy u detei I–II grupy zdorov'ya v zavisimosti ot pokazatelei fizicheskogo razvitiya i pola. Vrach-aspirant. 2016;2(75):273–278.
7. Dombayan S. Kh., Panova I. V., Letifov G. M. Pokazateli fizicheskogo razvitiya i dinamika izmenenii neironspetsificheskoi enolazy v perifericheskoi krovi u detei 8–15 let s khronicheskim gastroduodenitom. Vrach -aspirant. 2017;3(82):73–78.
8. Ashmarin I. P. NEIROKHIMIYA. Moscow, Institut biomeditsinskoi khimii RAMN Publ., 1996. 470 p.