

АУТОИММУННЫЙ ГАСТРИТ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Нижевич А.А.¹, Якупова Г.М.^{1,2}, Малиевский О.А.¹, Сатаев В.У.¹, Хуснутдинов Ш.М.¹, Нурмухаметова Д.С.², Ахмадеева Э.Н.¹

¹ ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет

² ГБУЗ Республиканская детская клиническая больница

AUTOIMMUNE GASTRITIS IN CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES

Nijevitch A.A.¹, Yakupova G.M.^{1,2}, Malievsky O.A.¹, Sataev V.U.¹, Khusnutdinov Sh.M.¹, Nurmukhametova D.S.², Akhmadeeva E.N.¹

¹ Bashkir State Medical University

² Children's Republican Hospital

**Нижевич
Александр Альбертов**
Nijevitch Alexander A.
aanj@ya.ru

Нижевич Александр Альбертович — профессор, д.м.н., кафедра госпитальной педиатрии, ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет.

Резюме

Сахарный диабет 1 типа (СД1) в 20% случаев сопровождается развитием аутоиммунного гастрита у взрослых пациентов. Нами обследовано 108 детей с СД1 (61 девочка/47 мальчиков, средний возраст $13 \pm 1,9$ лет) и 31 ребенок с хроническим гастритом без СД1. Нами обнаружены антитела к париетальным клеткам желудка у 10,1% детей с СД1. Продолжительность СД1 во всех случаях составила более 10 лет. У одного из пациентов с наличием антител к париетальным клеткам желудка была обнаружена инфекция *Helicobacter pylori*. Гипергастринемия была диагностирована у всех пациентов с наличием антител к париетальным клеткам желудка.

Ключевые слова: аутоиммунный гастрит, дети, сахарный диабет 1 типа.

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2016; 125 (1): 28–33

Summary

Type 1 diabetes mellitus (DM1) and an autoimmune gastritis often occur together. Gastric autoimmunity is evident in 20% of adult patients with DM1. We screened DM1 children in Russian Federation for autoimmune gastritis. The initial cohort included 108 children with DM1 (61 female/47 male, mean age $13 \pm 1,9$ years) and 31 non-diabetic controls with chronic gastritis. We assessed parietal cell antibodies (APCA) presence, as well as gastric morphology. In addition, gastrin-17 and pepsinogen basal levels were measured in 42 patients with DM1 and in 31 controls. We observed APCA in 10,1% of DM1 children (7 female/4 male). All of them had DM1 for more than 10 years. A morphologic picture of autoimmune gastropathy was found in all APCA positive patients. One (out of 11) patient with APCA had a gastric colonization by *Helicobacter pylori*. Hypergastrinemia was diagnosed in all DM1 patients with autoimmune gastritis. Screening for gastric autoimmunity is particularly advised in children with type 1 diabetes mellitus.

Keywords: autoimmune gastritis, children, type 1 diabetes mellitus.

Experimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2016; 125 (1): 28–33

Сахарный диабет 1 типа (СД1) представляет собой «классическое» аутоиммунное заболевание с мультифакториальной природой, не имеющее абсолютного генетического детерминирования [1, 2].

Одним из наиболее частых осложнений СД1 у взрослых является аутоиммунное поражение париетальных клеток слизистой оболочки желудка (СОЖ) [3]. Мишенью — аутоантигеном при аутоиммунном хроническом гастрите (ХГ) является 100 — килодальтонная каталитическая α -субъединица и 60–90 — килодальтонный гликопротеин β -субъединицы H^+/K^+ -АТФазы париетальных клеток СОЖ. Аутоантитела направлены не только против париетальных клеток, но и против их секреторного продукта — внутреннего фактора Кастла и обнаруживаются не только в сыворотке крови, но и в желудочном содержимом (ЖС) [4].

С развитием антител к париетальным клеткам тесно ассоциирован гаплотип HLA DQA1*0501-DQB1*0301 [4]. Частота развития антипариетальных антител у взрослых пациентов с СД1 колеблется от 3 до 20% [3, 5, 6], причем титр антител нарастает с возрастом больного и продолжительностью СД1 [3]. У 40–50% пациентов, страдающих СД1 и имеющих повышенный титр антител к париетальным клеткам, развивается хронический аутоиммунный гастрит (АИГ) с атрофией СОЖ [3].

Ряд авторов считают *Helicobacter pylori* инфекцию важнейшим фактором инициации аутоиммунного процесса в СОЖ [4, 7, 8]. Возможным механизмом, обуславливающим аутоагрессию, является мимикрия между липополисахаридами Lewis x/y эпитопа бактерии и групповыми антигенами Lewis, экспрессируемыми желудочным эпителием, между

β -субъединицами уреазы хеликобактерий и желудочной H^+/K^+ АТФазой или же NH_2 -терминальной последовательностью вакуолизирующего цитотоксина *H. pylori* и α -субъединицей H^+/K^+ АТФазы (степень гомологии достигает 30%) [6].

В детском возрасте образование антител к париетальным клеткам (АПК) при СД1 также патогенетически связывается с *H. pylori* инфекцией, и отдельные исследователи прямо называют *H. pylori* причиной образования АПК СОЖ у детей с СД1 [9]. Однако далеко не все авторитетные исследователи — педиатры разделяют данную точку зрения и, в свою очередь, не находят связи между *H. pylori*

инфекцией и аутоиммунным процессом в СОЖ при СД1 [10].

Исследования последних лет показали, что титр антител к париетальным клеткам тесно коррелирует с титром аутоантител к β -клеткам ПЖ и у 2/3 детей с СД1 титр антипариетальных антител нарастает по мере продолжительности СД1 с возрастом у ребенка [11]. Частота встречаемости АПК СОЖ у детей моложе 10 лет достигает 6%, до 13–14 лет — 12–15% и у детей старшей возрастной группы — до 30–40% [3]. Присутствие АПК СОЖ может рассматриваться у детей с СД1 как фактор риска развития хронического АИГ [12].

Материал и методы исследования

Целью нашей работы было определение частоты развития хронического АИГ у детей с сахарным диабетом 1 типа. Нами проведены клинические наблюдения и специальные исследования 139 детей, находившихся на стационарном лечении в эндокринологическом и гастроэнтерологическом отделениях ГБУЗ «Республиканская детская клиническая больница» (г. Уфа) (главный врач — канд. мед. наук Р.З. Ахметшин). Все пациенты были обследованы за период с 8.01.2009 по 30.12.2014 г. В основную группу входило 108 пациентов с СД1 (61 девочка и 47 мальчиков) в возрасте от 5 до 17 лет (средний возраст $13,1 \pm 1,9$ года). В зависимости от длительности заболевания дети с СД1 были разделены на 2 подгруппы: I подгруппа — 57 детей с длительностью заболевания СД1 до 5 лет; II подгруппа — 51 ребенок с длительностью заболевания СД1 более 5 лет. Группу сравнения составил 31 ребенок с хронической гастродуоденальной патологией хронический гастрит (ХГ), хронический гастродуоденит (ХГД) — 19 девочек и 12 мальчиков, не страдающих СД1, в возрасте от 5 до 17 лет, средний возраст $12,7 \pm 1,4$ года.

Исследование было одобрено Экспертным советом по биомедицинской этике по клиническим дисциплинам ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России и проводилось после получения информированного согласия родителей и/или самих пациентов. Диагноз СД1 устанавливался в соответствии с критериями ВОЗ. При поступлении пациентов в стационар регистрировались степень компенсации СД1, а также наличие осложнений.

Всем пациентам в связи с наличием диспепсического синдрома проводилось эндоскопическое исследование ВОПТ с использованием ззофагогастродуоденоскопа. Фиброзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) проводилась у пациентов с СД1 только после достижения компенсации гликемии натощак, до плановой инъекции инсулина. При наличии признаков воспаления взятие

биопсийного материала проводилось из мест с максимально выраженной гиперемией и отёком [13, 14]. Биопсийный материал забирался из СОЖ у всех пациентов с наличием признаков воспаления СОЖ. В желудке биопсийный материал был получен из тела желудка (2 фрагмента), антрального отдела (2 фрагмента), из дна желудка (1 фрагмент). Полученный в ходе ФЭГДС материал СОЖ направлялся на гистологическое исследование, 1 биоптат антрального отдела желудка изучался для обнаружения *H. pylori*.

Препараты в дальнейшем подвергались стандартной окраске гематоксилином и эозином для оценки структуры СО и элективной окраске по Романовскому-Гимзе для выявления бактериальных тел *H. pylori* с использованием 2% раствора краски Giemsa. Изучение материала проводилось с помощью микроскопа «Axiostar» с использованием масляной иммерсии. Оценку проводили при увеличении $\times 200$ (препарат окрашенный гематоксилином и эозином) для изучения структуры и воспалительных изменений СО и $\times 400$ для выявления бактериальных тел *H. pylori*.

Оценка морфологических изменений в СОЖ проводилась с учетом визуально-аналоговой шкалы «Модифицированная Сиднейская система» предложенной в Хьюстоне в 1994 г. [15]. Наряду с ФЭГДС у 42 пациентов с СД1 и у 31 пациента группы сравнения проводилось определение гастрин-17 в сыворотке крови на микропланшетном анализаторе, а также определение пепсиногена I в сыворотке крови с использованием того же лабораторного комплекса. Кроме того, всем пациентам с СД1 и в группе сравнения проводилось определение уровня АПК СОЖ в сыворотке крови с помощью флуоресцентного микроскопа. Статистическая обработка результатов проводилась в операционной среде Windows с использованием статистической программы «Statistica 6.0».

Результаты исследований и их обсуждение

Среди наших пациентов, страдающих СД1, антитела к париетальным клеткам (АПК) СОЖ были обнаружены у 11 (10,1%) из 108 детей с СД1. Во всех случаях АПК были обнаружены только у детей с длительностью заболевания более 10 лет

(II подгруппа). У детей группы сравнения АПК обнаружены не были ($p < 0,001$).

Среди 11 АПК+ пациентов преобладали девочки (7 (63,6%) детей). Наследственная отягощенность по СД1 со стороны отца отмечена у 2 (18,2%) детей,

по линии матери наследственная отягощенность не была отмечена ни разу. Клиническая картина у всех АПК+ пациентов характеризовалась проявлениями основного заболевания (жажда, слабость, утомляемость, снижение аппетита). У 4 (36,3%) детей (3 девочки, 1 мальчик) отмечались боли в животе неопределенного характера, не связанного с приемом пищи, а у 2 (18,2%) из них — симптом раннего насыщения.

Эндоскопические изменения во всех случаях ограничивались эритемой СОЖ в теле желудка (у 10 из 11 (90,9%) детей) и антральном отделе желудка (у 4 из 11 (36,3%) детей).

Гистологические изменения были представлены гастритом тела желудка в виде лимфоплазмозитарной инфильтрации умеренной (у 7 из 11 (63,6%) детей) и выраженной степени (у 4 из 11 (36,3%) пациентов). Атрофические изменения отмечены у 3 (27,2%), из них умеренной степени — у 2 (18,2%), выраженной степени — у 1 (9,09%) пациента. У оставшихся 5 (45,4%) детей на фоне лимфоплазмозитарной инфильтрации собственной пластинки СОЖ были зарегистрированы проявления преатрофической стадии ХГ: фокальная деструкция желез лимфоцитами и дистрофические изменения у 2 (18,2%) пациентов и «реактивная гипертрофия париетальных клеток» у 4 из 11 (36,3%) детей (таблица 1).

Из данных, представленных в таблице следует, что у пациентов с аутоиммунным гастритом (АПК+) значительно более выражена лимфоплазмозитарная инфильтрация фундального отдела СОЖ, в сопоставлении с группой сравнения. Атрофические изменения в фундальном отделе СОЖ также достоверно более выражены у данной группы пациентов ($p < 0,05$), чем в группе сравнения, в т. ч. и на стадии преатрофических изменений.

Микробные тела *H. pylori* были представлены только у 1 (9,1%) АПК+ пациента в сочетании с атрофическим гастритом антрального отдела СОЖ умеренной степени выраженности и фиброзом стромы.

С целью определения тяжести ХГ в присутствии АПК нами было проведено определение уровней

гастрина-17 и пепсиногена I в сыворотке крови всех 11 АПК+ детей с СД1, у 12 *H. pylori* — позитивных пациентов из группы сравнения, а также у 13 *H. pylori* — позитивных детей из I подгруппы с СД1 и 18 детей II подгруппы с хеликобактерным ХГ на фоне СД1, но с отсутствием АПК (рисунок 1).

Исходя из полученных нами данных, базальный уровень гастрина-17 у детей II подгруппы с СД1 с хеликобактериозом без АПК превышал аналогичный показатель у детей I подгруппы ($p < 0,01$). При сравнении показателей базального уровня гастрина-17 у детей с АПК+ и пациентов с СД1 в I и II подгруппах (АПК-) также было отмечено достоверное повышение гастрина-17 у детей с АПК+ ($p = 0,001$). В то же время различий между детьми группы сравнения и I+II подгрупп (АПК-) отмечено не было ($p = 0,967$).

Отмечается более высокий базальный уровень гастрина-17 у пациентов с АПК+ по сравнению с детьми I подгруппы ($p < 0,001$), с группой сравнения ($p = 0,001$) и смешанной подгруппой детей с СД1 (I+II подгруппы) (АПК-) ($p = 0,001$). При сравнении показателей уровня базального гастрина-17 между I и II подгруппами пациентов с СД1 (АПК-) на фоне хеликобактерной инфекции также было продемонстрировано его нарастание по мере увеличения продолжительности СД1 ($p < 0,001$). При сравнении показателей гастрина-17 у детей I подгруппы с СД1 и детей группы сравнения, показатели в последней были значительно выше ($p = 0,002$).

Показатели пепсиногена I были достоверно снижены у пациентов II подгруппы с СД1 по сравнению с детьми I подгруппы ($p = 0,01$), но в остальном не отличались от показателей группы сравнения и пациентов с АПК+ ($p > 0,05$).

Показатели коэффициента соотношения пепсиноген I/гастрин-17 среди детей вышеупомянутых групп представлены на рисунке 2.

При определении коэффициента соотношения пепсиноген I/гастрин-17 показатели детей с АПК+ демонстрировали умеренное снижение уровня выработки пепсиногена I к растущему уровню

Таблица 1

Гистологические изменения в фундальном отделе СОЖ у АПК+ пациентов и группы сравнения

Признак	АПК + пациенты (n = 11)		Группа сравнения (n = 31)		p, точный тест Фишера
	абс. число	%	абс. число	%	
Лимфоплазмозитарная инфильтрация собственной пластинки СОЖ:					
— слабой степени выраженности	0	—	2	6,5	0,392
— умеренной степени выраженности	7	63,6	1	3,2	< 0,001
— выраженной степени	4	36,3	0	—	< 0,001
Активный гастрит	0	—	0	—	—
Атрофия слабой степени выраженности	3	27,2	1	3,2	0,041
Атрофия умеренной степени выраженности	2	18,1	0	—	0,049
Выраженная степень атрофии	1	9,1	0	—	0,125
Фокальная деструкция желез/дистрофия желез	2	18,1	0	—	0,049
Реактивная гипертрофия париетальных клеток	4	36,3	0	—	< 0,001
Наличие <i>H. pylori</i>	1	9,1	2	6,5	0,348

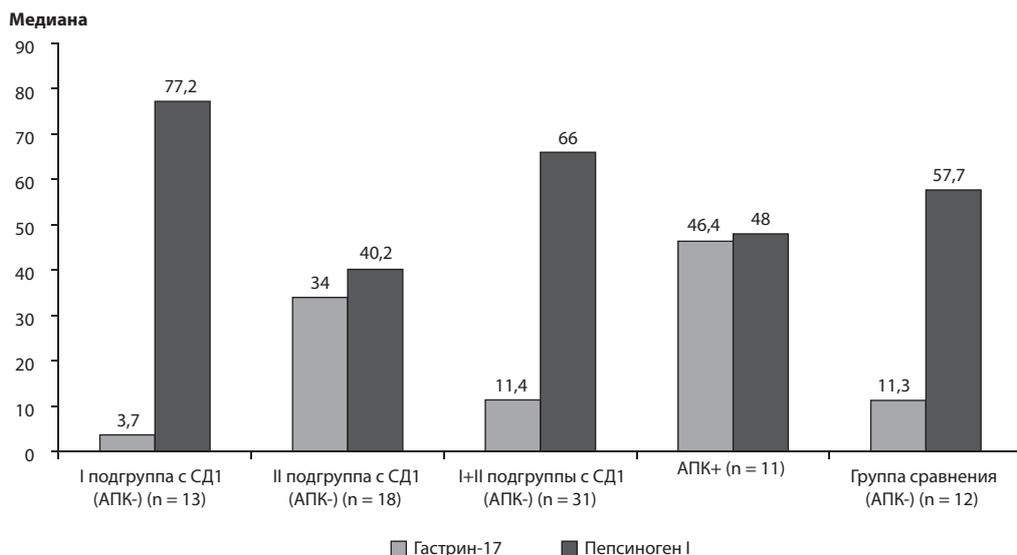


Рисунок 1
Показатели гастрин-17 и пепсиногена I (медиана) у детей с СД1 и детей группы сравнения

Примечание:
* Нормативный показатель гастрин-17 — 1–10 pmol/l, пепсиногена I — 30–165 ng/l.

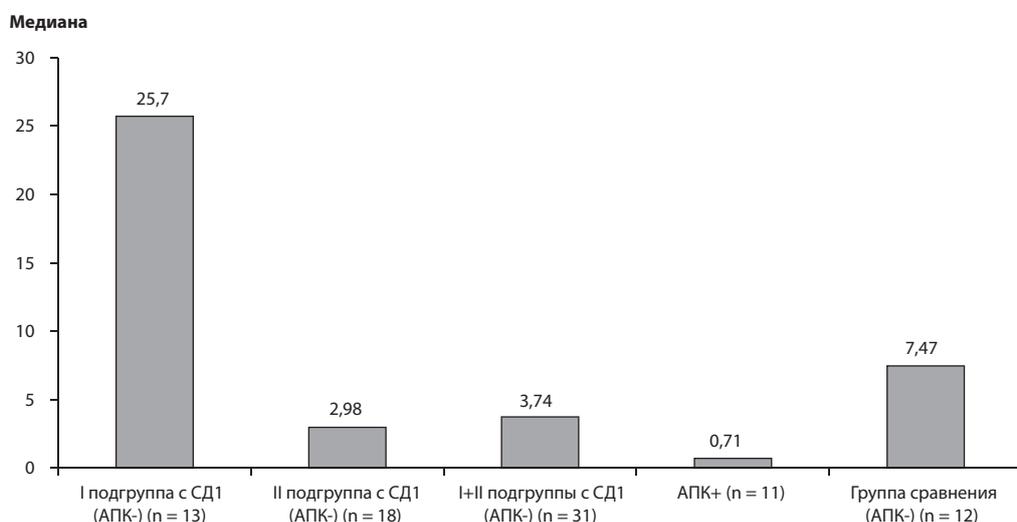


Рисунок 2
Коэффициент соотношения пепсиноген I/гастрин-17 у детей с СД1 и детей группы сравнения

гастрина в сравнении с I подгруппой пациентов с СД1 ($p < 0,001$), II подгруппой детей с СД1 ($p < 0,05$), группой сравнения ($p = 0,003$) и общей группой (I+II) пациентов с СД1 ($p = 0,01$).

Поражение ВОПТ при СД1 у детей является одним из малоизученных аспектов как диабетологии, так и гастроэнтерологии. В то же время известно, что при длительности течения СД 1 свыше 5 лет частота поражения ВОПТ достигает 80% [16]. Число больных СД1, предъявляющих жалобы гастроэнтерологического характера и нуждающихся в комплексном обследовании и лечении, неуклонно растет [17]. Следует отметить, что за последние годы в мире резко возросла частота аутоиммунного ХГ у детей (с 5 до 40% от общего числа ХГ), ассоциированного с целым рядом аутоиммунных заболеваний [18, 19]. Среди детей с СД1 частота АПК достигает 10–15% и даже по некоторым данным 18% [12].

В то же время по данным других исследователей частота встречаемости АПК у детей с СД1 не различалась с детьми группы сравнения, не страдавшими СД1 [20]. Согласно полученными нами данным частота встречаемости АПК у детей с СД1 достигает 10,1%, и практически во всех случаях

длительность СД1 у этих пациентов превышает срок в 10 лет. Возможно, что разница результатов относительно частоты встречаемости АПК у детей с СД1, колебавшейся от 5 до 18%, была связана с тем, что изучение частоты аутоиммунного ХГ при СД1 проводилась авторами в группах с различной продолжительностью заболевания. Проведенное нами гистологическое исследование выявило признаки атрофии в СО тела желудка у 54,5% детей — диабетиков в присутствии АПК в сыворотке крови, у оставшихся 5 детей выявлены признаки преатрофической стадии аутоиммунного ХГ, описанные M. Stolte et al. [21] и В. Т. Ивашкиным с соавт. [22]. В исследовании И. В. Колтунцевой [7] автором не было отмечено существенных различий в морфологической структуре СОЖ у детей с повышенным титром АПК на фоне СД1 в сопоставлении с группой сравнения, за исключением более выраженной степени лимфоплазмоцитарной инфильтрации собственной пластинки СОЖ тела желудка, сопровождавшей АПК. Связано это, на наш взгляд, с тем, что в группе у И. В. Колтунцевой [7] продолжительность СД1 составляла от 1 года до 4 лет, а в нашей группе более 10 лет во всех случаях.

Ряд исследователей высказали точку зрения, согласно которой образование АПК у детей инициируется *H. pylori* инфекцией [23–25], в том числе и при СД1 [9, 25], поскольку СД1 является аутоиммунным заболеванием. А. А. Звягин [26] выявил присутствие антител к *H. pylori* у всех АПК-позитивных пациентов, в том числе и у детей с СД1. Среди исследованных нами АПК — позитивных пациентов только у 1 из них нами была обнаружена *H. pylori* инфекция, что не составило достоверного различия ($p = 0,348$) с группой сравнения. Таким образом, с нашей точки зрения *H. pylori* может осложнять течение аутоиммунного ХГ, вызванного образованием АПК, но не является его первопричиной. Ранее было показано, что *H. pylori* исчезает из тела желудка при образовании АПК и развитии атрофии и очевидно не является индуктором аутоиммунного процесса в теле желудка [27]. Хорошо известен факт, что развитие аутоиммунного ХГ ассоциировано с повышением уровня сывороточного гастрина и снижением уровня пепсиногена [28]. С. De Block et al. [29] показали, что уровень гастрин и АПК являются независимыми факторами

риска развития аутоиммунного ХГ у пациентов с СД1, в отличие от наличия инфекции *H. pylori*, пола, возраста, продолжительности СД1 и HLA — профиля больного.

В исследуемой нами группе детей с СД1 продемонстрировано повышение уровня гастрин-17 при обнаружении АПК в сыворотке крови в сопоставлении с группой сравнения и с СД1 на фоне АПК — негативного статуса ($p = 0,001$). Дети с *H. pylori* — инфекцией без СД1 также продемонстрировали повышение уровня сывороточного гастрин-17, но как указано выше, медиана показателя был существенно ниже АПК-позитивных пациентов. Показатели пепсиногена I у детей с СД1 не отличались от показателей группы сравнения, что согласуется с данными литературы [20]. Однако, при расчете предложенного нами коэффициента соотношения пепсиноген I/гастрин-17 выяснилось, что у детей с АПК+ статусом отмечается снижение уровня пепсиногена I по отношению к расчетному уровню гастрин в сопоставлении с группой сравнения и детьми с *H. pylori* инфекцией на фоне СД1.

Выводы

Таким образом, можно рассматривать уровень гастрин-17 как ранний маркер развития аутоиммунного ХГ при СД1 у детей. Это позволяет использовать его в комплексе для диагностики развития аутоиммунного процесса в СОЖ на ранних стадиях СД1. Этот аспект проблемы представляется исключительно важным поскольку пациенты с аутоиммунным гастритом, ассоциированным с гипергастринемией и АПК+ на фоне СД1 имеют повышенный риск развития карциноидных опухолей в желудке [30].

Предложенный нами коэффициент соотношения пепсиноген I/гастрин-17 может быть потенциально использован в клинической практике у для выявления пациентов с СД1 с угрозой развития аутоиммунного ХГ, сопровождающегося образованием антител к париетальным клеткам СОЖ после изучения его диагностической эффективности на значительном количестве больных с СД1 в рамках широкой мультицентровой работы.

Литература

1. Репина, Е. А. Общие генетические маркеры сахарного диабета 1 типа и аутоиммунных заболеваний щитовидной железы / Е. А. Репина // Сахарный диабет. — 2011. — № 2. — С. 23–31.
2. Beta-cell, thyroid, gastric, adrenal and coeliac autoimmunity and HLA-DQ types in type 1 diabetes / C. E. M. De Block, I. H. De Leeuw, J. J. Vertommen [et al.] // Clin. Exp. Immunol. — 2001. — Vol. 126. — P. 236–241.
3. de Graaff, L. C. Prevalence and clinical significance of organ-specific autoantibodies in type 1 diabetes mellitus / L. C. de Graaff, J. W. Smit, J. K. Radder // Neth. J. Med. — 2007. — Vol. 65, № 7. — P. 235–47.
4. De Block, C. E. M. Autoimmune gastritis in type 1 diabetes: a clinically oriented review / C. E. M. De Block, I. H. De Leeuw, L. F. Van Gaal // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2008. — Vol. 93, № 2. — P. 363–371.
5. De Block, C. E. High prevalence of manifestations of gastric autoimmunity in parietal cell antibody-positive type 1 (insulin-dependent) diabetic patients. The Belgian Diabetes Registry / C. E. De Block, I. H. De Leeuw, L. F. Van Gaal // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1999. — Vol. 84, № 11. — P. 4062–7.
6. Helicobacter pylori, parietal cell antibodies and autoimmune gastropathy in type 1 diabetes mellitus / C. E. De Block, I. H. De Leeuw, J. J. Bogers [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2002. — Vol. 16, № 2. — P. 281–9.
7. Колтунцева, И. В. Особенности поражения пищеварительного тракта у детей с сахарным диабетом: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / Колтунцева Инна Викторовна. — СПб., 2001. — 26 с.
8. Organ-specific autoantibodies in children with Helicobacter pylori infection / G. Guariso, F. Brotto, D. Basso [et al.] // Helicobacter. — 2004. — Vol. 9, № 4. — P. 622–628.
9. Helicobacter pylori infection with parietal cell antibodies in children and adolescents with insulin dependent diabetes mellitus / R. Barrio, M. B. Roldán, M. Alonso [et al.] // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. — 1997. — Vol. 10, № 5. — P. 511–6.
10. Parietal cell antibodies and Helicobacter pylori in children / K. L. Kolho, J. Jusufovic, A. Miettinen [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2000. — Vol. 30, № 3. — P. 265–8.
11. Gastric autoimmunity in children and adolescents with type 1 diabetes: a prospective study / K. Kakleas, M. Kostaki, E. Critselis [et al.] // Horm. Res. Paediatr. — 2012. — Vol. 77, № 2. — P. 121–6.
12. Gastric parietal autoantibodies in children with insulin-dependent diabetes mellitus / G. I. de Angelis, G. Apollonio, E. Boselli [et al.] // Arch. Fr. Pediatr. — 1993. — Vol. 50. — P. 475–478.

13. Урсова, Н. И. Хронические гастриты у детей (алгоритмы диагностики и лечения): учеб.-метод. пособие / Н. И. Урсова. — М., 2014. — 109 с.
14. Кудрявцева, Л. В. Helicobacter pylori-инфекция, современные аспекты диагностики и терапии / Л. В. Кудрявцева. — М., 2005. — 78 с.
15. Аруин, Л. И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л. И. Аруин, Л. Л. Капуллер, В. А. Исаков. — М.: «Триада — X», 1998. — 496 с.
16. Прохоров, Е. В. Характер морфофункциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей с сахарным диабетом 1-го типа / Е. В. Прохоров, Е. А. Толстикова, В. Л. Шевелева // Международный эндокринологический журнал. — 2006. — Т. 4, № 6. — С. 1-3.
17. Циммерман, Я. С. Сахарный диабет и функционально-структурные изменения в гастродуоденальной зоне: клиничко-эпидемиологическое исследование (обзор литературы) / Я. С. Циммерман, М. Р. Зинатуллин // Терапевтический архив. — 2011. — № 2. — С. 75-79.
18. Гастроэнтерологическая патология у детей: патоморфоз заболеваний и совершенствование методов диагностики на современном этапе / Л. Н. Цветкова, О. А. Горячева, П. М. Цветков [и др.] // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей: материалы XVIII Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. — М., 2011. — С. 5-8.
19. Хавкин, А. И. Аутоиммунный гастрит / А. И. Хавкин, Г. В. Волынец, А. С. Эйберман // Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии. Гастроэнтерология. — М.: Медпрактика-М, 2008. — С. 59-70.
20. Do children and adolescents with type 1 diabetes mellitus have a higher frequency of parietal cell antibodies than healthy controls? / E. E. Fröhlich-Reiterer, J. Huber, H. Katz [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2011. — Vol. 52, № 5. — P. 558-62.
21. Active autoimmune gastritis without total atrophy of the glands/M. Stolte, K. Baumann, B. Bethke [et al.] // Z. Gastroenterol. — 1992. — Vol. 30, № 10. — P. 729-35.
22. Профилактика и лечение хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта / под ред. акад. РАН В. Т. Ивашкина. — М.: МЕДпресс-информ, 2014. — 176 с.
23. Булатов, В. П. Атрофические гастриты у детей / В. П. Булатов, А. А. Камалова, Э. И. Удачина // Российский педиатрический журнал. — 2009. — № 6. — С. 32-34.
24. Новикова, В. П. Хронический гастрит и заболевания щитовидной железы у детей / В. П. Новикова, Е. А. Бубнова // Детская медицина Северо-Запада. — 2012. — Т. 3, № 1. — С. 75-84.
25. Helicobacter pylori seropositivity in children with diabetes mellitus type 1 / M. Coker, S. Can, S. Darcan [et al.] // J. Trop. Pediatr. — 2001. — Vol. 47. — P. 123-124.
26. Звягин, А. А. Аутоиммунный гастрит у детей / А. А. Звягин // Рос. журн. Гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2002. — № 3. — С. 81-84.
27. Erdogan, A. Is there a relationship between Helicobacter pylori and gastric autoimmunity? / A. Erdogan, U. Yilmaz // Turk. J. Gastroenterol. — 2011. — Vol. 22, № (2). — P. 134-138.
28. Rationale in diagnosis and screening of atrophic gastritis with stomach-specific plasma biomarkers / L. Agreus, E. J. Kuipers, L. Kupcinskis [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. — 2012. — Vol. 47. — P. 136-147.
29. De Block, C. E. M. Autoimmune gastropathy in type 1 diabetic patients with parietal cell antibodies / C. E. M. De Block, I. H. De Leeuw, L. F. Van Gaal // Diabetes Care. — 2003. — Vol. 26, № 1. — P. 82-88.
30. Neuroendocrine tumor markers and enterochromaffin-like cell hyper/dysplasia in type 1 diabetes / C. E. M. De Block, G. Colpin, T. K. De Block [et al.] // Diabetes Care. — 2004. — Vol. 27, № 6. — P. 1387-1393.