УДК 616.33-002.44-053+615.324

ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ЭРОЗИВНЫМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ, С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ

Щербак В.А.

Читинская государственная медицинская академия, Чита, e-mail: pediatr75@mail.ru

Цитамины – новый класс органоспецифических биологически активных добавок к пище, созданный на основе нуклеопротеиновых комплексов, выделенных из органов и тканей сельскохозяйственных животных. Не являясь собственно лекарственными веществами – пептидными регуляторами они, однако, обладают мощным оздоровительным потенциалом последних. С целью улучшения результатов лечения обследовано 43 ребенка с эрозивным гастродуоденитом в возрасте 7-15 лет. Определялись кластеры дифференцировки лимфоцитов, иммуноглобулины A, M, G, интерлейкины, показатели перекисного окисления липидов. Помимо обычного лечения, 20 детей получали вентрамин (цитомедин желудка). Выявлено снижение процентного содержания Т-общих и Т-хелперов при росте Т-супрессоров. Соотношение Тх/Тs уменьшалось. При исследовании гуморального иммунитета выявлено снижение процентного содержания В-лимфоцитов и увеличение Ig M. Выявлено значительное увеличение IL-8. Отмечается усиление процессов перекисного окисления липидов и ослабление антирадикальной защиты. Применение вентрамина способствует более быстрой динамике показателей, чем традиционная терапия.

Ключевые слова: дети, гастродуоденит. БАД, вентрамин, желудок, иммунитет, перекисное окисление липидов, цитамины.

TREATMENT OF CHILDREN WITH EROSIVE GASTRODUODENITIS USING BIOLOGICALLY ACTIVE SUPPLEMENT

Shcherbak V.A.

Chita State Medical Academy, Chita, e-mail: pediatr75@mail.ru

Tsitamin is a new class of organ biologically active additives to food that is based on nucleoprotein complexes isolated from organs and tissues of farm animals. While not strictly medicinal substances – peptide regulators, however, they have a powerful healing potential of the latter. In order to improve the results of treatment were examined 43 children with erosive gastroduodenitis aged 7-15. Determined cluster of differentiation of lymphocytes, immunoglobulin A, M, G, interleukins, lipid peroxidation. In addition to conventional treatment, 20 children received ventramin (cytomedines of stomach). There was a reduction of the percentage of total T and T-helper cells in the growth of T-suppressors. The ratio of Th/Ts decreased. When humoral immunity study showed a reduction in the percentage of B lymphocytes and an increase in Ig M. There was a significant increase in IL-8. It marked increase in lipid peroxidation and the reducing of anti-radical protection. Using of Ventramin promotes more rapid dynamic performance than conventional therapy.

Keywords: children, gastritis, biologically active supplements, ventramin, stomach, immunity, lipid peroxidation, tsitamin.

Заболевания верхних отделов пищеварительного тракта являются одними из самых распространенных видов патологии у детей. Они выявляются у 8-12% детей школьного возраста и продолжают увеличиваться [2, 10, 12]. При этом лечение детей с эрозивными гастродуоденитами (ЭГ) остается малоэффективным, часты рецидивы заболевания. Все это требует поиска новых методов терапии больных детей. Учитывая многофакторность образования эрозий слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, логично использование с лечебной целью препарата, влияющего на различные стороны патогенеза. Таким препаратом могут стать цитамины слизистой желудка, поскольку они стимулируют регенерацию и иммунный ответ и, обладая антипротеазным действием, окажут положительное влияние на микроциркуляцию и секреторную функцию желудка. Получив положительные результаты in vitro и in vivo [1], мы решили продолжить исследование действия цитаминов желудка в клинике, используя вентрамин (Институт биорегуляции и геронтологии, Санкт-Петербург. Гигиенический сертификат №72-ЦГС-1197 от 28 ноября 1996 г.). Вентрамин получен из слизистой оболочки желудка крупного рогатого скота и свиней и представляет собой комплекс белков и нуклеопротеидов, обладающих избирательным действием на клетки слизистой оболочки желудка, способствуя ускорению восстановления функций слизистой желудка [8].

Цель работы состояла в улучшении результатов лечения детей с эрозивным гастродуоденитом.

Цитамины – новый класс органоспецифических биологически активных добавок к пище, созданный на основе нуклеопротеиновых комплексов, выделенных из орга-

нов и тканей сельскохозяйственных животных. Не являясь собственно лекарственными веществами – пептидными регуляторами они, однако, обладают мощным оздоровительным потенциалом последних. «Мягкое», физиологически регулирующее действие пищевых добавок на различные функциональные системы организма позволяет использовать их в качестве природных адаптогенов [3].

В основу создания и способа применения цитаминов положены три принципа. Первый состоит в том, чтобы в условиях мягкого щелочного гидролиза клетки сохранить структурные элементы хроматина, в которых естественно объединены эндогенные белки – регуляторы с комплиментарными участками ДНК. Второй принцип – использование кишечно-растворимых покрытий таблеток или капсул при пероральном приеме этих эндогенных регуляторов. Третий принцип состоит в том, что ДНК-компоненты цитаминов гомологичны для поврежденных ДНК человеческого организма, так как выделены из такой же, но здоровой ткани млекопитающих. Эффект от воздействия цитаминов проявляется на всех этапах клеточного метаболизма – от транспортировки питательных веществ через клеточную мембрану до выведения продуктов внутриклеточного обмена [7, 16].

Основной механизм биологического действия цитаминов состоит в том, что они, имея сходство по химическому строению с пептидными биорегуляторами, с одной стороны, подготавливают незрелые клетки исходной ткани к нормальному развитию в зрелые формы, а с другой – осуществляют коррекцию клеточного обмена в нормально развитых клетках той или иной ткани. В результате в ткани-мишени происходит выработка морфологически нормальных клеточных популяций с оптимальным уровнем клеточного метаболизма, и этот процесс носит физиологический характер [6].

Материалы и методы исследования

Определение концентрации иммуноглобулинов классов G, A, M проводилось методом ракетного иммуноэлектрофореза с использованием соответствующих моноспецифических антисывороток («Sevac», г. Прага). Проводилась непрямая реакция поверхностной иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител к кластерам дифференцировки лимфоцитов производства «ДиагноТех», г. Москва. Проводили определение провоспалительных (IL-1α, IL-8) и противовоспалительных (IL-4) интерлейкинов наборами ТОО «Цитокин» (Санкт-Петербург) на иммуноферментном анализаторе «Stat-Fax-303» (США).

Под нашим наблюдением находились 43 ребенка в возрасте 7-15 лет, страдающих эрозивным гастродуоденитом. Всем детям проведена фиброгастродуоденоскопия до и после лечения. Все дети получали диетотерапию (1 стол) и антихеликобактерные препараты. Двадцати больным совместно с общепринятой терапией проводилось лечение биологически активной добавкой вентрамин (НИИ биорегуляции и геронтологии Санкт-Петербург, Россия) по 0,01 внутрь за 30 минут до еды в течение 15 дней. Контрольную группу составили 20 здоровых детей соответствующего возраста.

Результаты исследования и их обсуждение

Клиническая характеристика различных групп пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1

Сравнительная характеристика различных групп пациентов

Клинический признак	Больные, леченные вентрамином	Больные, получавшие общепринятое лечение
Количество пациентов из них: эрозивный гастрит эрозивный дуоденит	20 7 13	23 4 19
Средняя продолжительность заболевания, лет	1,9	1,8
Наследственная отягощенность	41,7%	25%
Эпителизация эрозивных дефектов при контрольной ФГС	95%	95,6%
Дни эпителизации	26,8±	26,5±
Купирование болевого синдрома, дни	4,2±	8,3±
Купирование диспепсического синдрома, дни	1,2±	4,8±

Примечание: p – показатель достоверности различий

Возрастно-половой состав и продолжительность заболевания были примерно одинаковыми в контроле и опыте. У трети больных выявлена отягощенная наследственность. Болевой и диспепсический синдромы различной степени выраженности наблюдались у всех больных. Клинические проявления поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у обследованной группы не отличались специфичностью, поэтому характерный симптомокомплекс эрозивного гастродуоденита (голодные боли, изжога, отрыжка кислым, тошнота) наблюдался как при эрозивном дуодените, так и при антральном эрозивном гастрите. При применении вентрамина отмечалось скорейшее купирование болевого и диспепсического синдромов.

Неполная эпителизация эрозий при контрольной ФГС наблюдалась у одного пациента из опытной и у одного из контрольной группы, причем оба они страдали эрозивным дуоденитом. Установлено, что при эрозивных процессах в гастродуоденальной зоне в периферической крови наблюдается увеличение числа лейкоцитов и лимфоцитов (таблица 2).

Таблица 2

Динамика показателей клеточного иммунитета (M±m)

Исследуемые показатели	Контроль n=15	До лечения n=25	После лечения	
			Общепринятое n=12	Вентрамин n=13
CD3+ %	60,2±2,7	45,8±0,7 p<0,001	48,0±0,9 p<0,001 p>0,05	55,4±0,9 p>0,05 p1<0,001 p2<0,001
CD3+ в1 мкл	1250±35	1500±112 p<0,05	1219±74 p>0,05 p1<0,05	1186±63 p>0,05 p1<0,05 p2>0,05
CD 4+ %	39,4±2,5	26,8±1,4 p<0,001	28,8±1,7 p<0,001 p1>0,05	32,5±0,7 p<0,01 p1<0,001 p2<0,05
CD4+ в 1 мкл	820±19	822±22 p>0,05	738±20 p<0,01 p1<0,01	870±16 p<0,05 p1>0,05 p2<0,001
CD8+ %	18,9±1,3	26,8±1,1 p<0,001	27,2±1,2 p<0,001 p1>0,05	26,2±1,1 p<0,001 p1>0,05 p2>0,05
CD8+ в 1 мкл	400±10	684±51 p<0,001	641±51 p<0,001 p>0,05	570±36 p<0,001 p1<0,01 p2<0,05
CD16+ %	12,2±0,9	11,5±1,2 p>0,05	10,6±0,4 p>0,05 p1>0,05	12,5±1,1 p>0,05 p1>0,05 p2>0,05
CD16+ в 1 мкл	250±15	377±26 p<0,001	337±14 p<0,001 p1>0,05	320±29 p<0,01 p1<0,05 p2>0,05
CD4+/CD8+	2,1±0,14	1,20±0,16 p<0,001	1,15±0,13 p<0,001 p1>0,05	1,53±0,11 p<0,01 p1>0,05 p2<0,05

Примечание: p – показатель достоверности разницы с контролем
p1 – показатель достоверности разницы до лечения и после лечения
p2 – показатель достоверности разницы после общепринятого лечения и после лечения вентрамином

Из литературы известно, что количество Т-лимфоцитов при обострении заболевания уменьшается и их дефицит сохраняется в период ремиссии, причем снижение происходит за счет CD4+ и усиливается активность CD8+ [16, 17]. У наблюдаемой группы пациентов мы также выявили нарушение развития субпопуляций тимусзависимых лимфоцитов: снижалось процентное содержание Т-общих и Т-хелперов, при росте абсолютного и относительного числа Т-киллеров. В результате этого соотношение Тх/Тк уменьшалось.

При исследовании гуморального звена иммунитета нами выявлено, что у детей с эрозивными процессами в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки достоверно повышается содержание IgM, другие классы иммуноглобулинов также имеют тенденцию к возрастанию (таблица 3). Мы наблюдали снижение процентного содержания В-лимфоцитов при обострении заболевания, что согласуется с данными литературы [9]. Общепринятое лечение и его сочетание с вентрамином способствовали росту В-лимфоцитов, причем в последнем случае наблюдался больший эффект.

Нами установлена тенденция к нормализации числа лейкоцитов и абсолютного числа лимфоцитов при традиционном лечении. При добавлении вентрамина в комплекс терапии этот процесс усиливается, и содержание исследуемых клеток достоверно не отличается от контроля. Данный эффект цитаминов желудка мы расцениваем как положительный. При применении вентрамина возрастало относительное содержание CD3+ и CD4+. CD8+ понижались, не достигая, однако, контрольных цифр. Иммуно-регуляторный индекс при традиционной терапии не изменялся, а при лечении вентрамином достоверно возрастал. Значительных изменений содержания NK-клеток не выявлено. Аналогичные результаты получены другими авторами при использовании натуральных иммуностимуляторов [4, 5]. Как общепринятое, так и лечение вентрамином еще больше стимулирует выработку IgA и IgG. При этом снижается концентрация IgM, наиболее это выражено при приеме органоспецифичного полипептида (таблица 4).

Таблица 3

Динамика показателей гуморального иммунитета (M±m)

Исследуемые показатели	Контроль n=15	До лечения n=25	После лечения	
			Общепринятое n=12	Вентрамин n=13
IgA г/л	2,25±0,29	2,50±0,17 p>0,05	3,71±0,20 p<0,001 p1<0,001	4,35±0,31 p<0,001 p1<0,001 p2<0,05
IgG г/л	10,48±2,26	14,15±0,84 p>0,05	14,73±0,6 p>0,05 p1>0,05	19,6±1,1 p<0,001 p1<0,001 p2<0,001
IgM г/л	1,15±0,15	1,69±0,06 p<0,01	1,47±0,07 p>0,05 p1<0,05	1,14±0,08 p>0,05 p1<0,001 p2<0,01
CD22+ %	25,4±2,3	21,2±2,1 p>0,05	21,3±1,2 p>0,05 p1>0,05	28,2±1,9 p>0,05 p1<0,05 p2<0,01
CD22+ 1 мкл	530±13	730±64 p<0,01	696±49 p<0,01 p1>0,05	742±51 p<0,001 p1>0,05 p1>0,05

Примечание: p – показатель достоверности разницы с контролем
p1 – показатель достоверности разницы до лечения и после лечения
p2 – показатель достоверности разницы после общепринятого лечения и после лечения вентрамином

Таблица 4

Динамика интерлейкинов при лечении вентрамином детей, больных эрозивным гастродуоденитом (M±m)

Показатель	Здоровые	До лечения n=12	После лечения	
			Вентрамин n=6	Традиционное лечение n=6
IL-4	50,8±4,7	11,4±1,2 p1<0,01	26,3±3,9 p2<0,01	9,0±1,3
IL-8	42,5±1,7	220,4±14,6 p1<0,01	106,5±15,3 p2<0,01	167,2±19,5 p2<0,05
IL-1α	12,3±1,3	75,4±5,7 p1<0,01	114,2±8,2 p2<0,05	77,4±6,8

Примечание: p1 – достоверность различий по сравнению с контролем, p2 – достоверность различий до и после лечения

До лечения IL-1α был увеличен в 6,1 раза. Уровень IL-8 составил 220,4 ±35,7 пг/мл (увеличение в 4,4 раза по сравнению с нормой). IL-4 был снижен до 11,4±1,2 пг/мл. Таким образом, отмечается увеличение провоспалительных интерлейкинов и снижение противовоспалительного IL-4. Наши данные совпадают с мнение других авторов о значительной роли цитокинов в патогенезе гастрита у детей [11]. После традиционной терапии уровень IL-1α практически не изменяется, а IL-8 снижается незначительно. Интерлейкин-4 после традиционного лечения продолжает снижаться. После терапии вентрамином IL-8 значительно (p <0,01) снижается, не достигая, однако, нормы. Уровень IL-4 несколько увеличивается. Отмеченные факты показывают, что в процессе лечения детей происходят неоднородные изменения. При этом на традиционном лечении содержание противоспалительного цитокина IL-4 даже уменьшается, а провоспалительный IL-8 сохраняется значительно увеличенным, что является плохим прогностическим признаком. Включение в комплексную терапию вентрамина не приводит к полной нормализации интерлейкинов, однако снижение IL-8 говорит о благоприятной динамике процесса.

При анализе показателей ПОЛ (таблица 5) установлено исходное снижение уровня веществ в изолированными двойными связями (P<0,01) в гептановой фазе липидного спектра. В гептан экстрагируются неполярные компоненты (насыщенные жирные кислоты, воска). Можно предполагать, что вещества с изолированными двойными связями у детей с ЭГ подвергаются более сильному окислению, т.к. они являются субстратами реакций ПОЛ. Количество первичных (диеновые конъюгаты) и вторичных (кетодиены и сопряженные триены) продуктов ПОЛ увеличено по сравнению с контролем. После лечения вентрамином эти показатели нормализуются. Соотношение между первичными, вторичными продуктами ПОЛ и субстратами для этих реакций наглядно показывают коэффициенты $E_{232/220}$ и $E_{278/220}$. Они значительно (P<0,01) увеличены в начале заболевания и имеют выраженную тенденцию к снижению после применения вентрамина. В тоже время, при традиционной терапии $E_{278/220}$ не изменяется, а $E_{232/220}$ даже возрастает.

В изопропанол экстрагируются полярные липиды (главным образом, фосфолипиды). Количество первичных и вторичных продуктов в изопропанольной фазе также значительно выше, чем в контроле. После лечения органоспецифическим цитамином желудка эти показатели нормализуются, тогда как при традиционной терапии сохраняются повышенными. При анализе коэффициентов липопероксидации установлено преобладание $E_{278/220}$ и нормализация его после применения вентрамина.

К промежуточным продуктам ПОЛ относятся вещества, реагирующие с тиобарбитуровой кислотой, главным образом – малоновый диальдегид. Установлено, что количество ТБК-активных продуктов при ЭГ увеличено на 90% по сравнению с нормой (P<0,01). После лечения вентрамином их количество значительно снижается (P<0,001), тогда как при традиционной терапии лишь имеет тенденцию к нормализации. Конечные продукты ПОЛ (основания Шиффа) у больных хроническим гастродуоденитом до лечения увеличены более, чем в 2 раза. По-

сле терапии отмечается достоверное снижение оснований Шиффа в обеих группах, однако, более выраженное при включении в комплексное лечение вентрамина. Увеличение продуктов ПОЛ приводит к характерному для данной группы больных синдрому эндогенной интоксикации [13] и вторичной лактазной недостаточности [14].

Таблица 5

Влияние вентрамина на показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантную защиту у детей с эрозивным гастродуоденитом (M±m)

Показатель	Здоровые (n=20)	До лечения (n=43)	После лечения	
			Вентрамин (n=20)	Традиционное лечение (n=23)
	Сыворотка:Гептановая фаза:			
Вещества с изолированными двойными связями (ΔE_{220}/мг липидов)	0,119±0,007	0,104±0,008 p_1<0,01	0,09 ±0,008 p_2>0,05	0,114±0,011 p_2>0,05
ДК($\Delta E_{232/}$ мг липидов)	0,258±0,021	0,305±0,022 p_1<0,05	0,225±0,027 p_2<0,05	0,298±0,019 p_2>0,05
КД и СТ (ΔE_{278}/мг липидов)	0,151±0,012	0,240±0,027 p_1<0,05	0,151±0,017 p_2<0,01	0,219±0,018 p_2<0,01
$E_{232/220}$	2,15±0,20	3,30±0,10 p_1<0,01	2,54±0,31 p_2<0,05	2,77±0,16 p_2<0,05
$E_{278/220}$	1,27±0,07	2,12±0,13 p_1<0,01	1,75±0,02 p_2>0,05	1,99±0,17 p_2>0,05
	Изопропанольная фаза:			
Вещества с изолированными двойными связями (ΔE_{220}/мг липидов)	0,435±0,036	0,545±0,050 p_1>0,05	0,435±0,021 p_2>0,05	0,576±0,035 p_2>0,05
ДК(ΔE_{232}/мг липидов)	0,490±0,017	0,668±0,075 p_1<0,05	0,515±0,025 p_2<0,05	0,725±0,047 p_2>0,05
КД и СТ (ΔE_{278}/мг липидов)	0,399±0.042	0,526±0,037 p_1<0,01	0,426±0,021 p_2<0,01	0,663±0.035 p_2>0,05
$E_{232/E220}$	1,28±0,02	1,45±0,11 p_1>0,05	1,33±0,09 p_2>0,05	1,38±0,05 p_2>0,05
$E_{278/220}$	0,92±0,03	1,03±0,023 p_1<0,05	0,96±0,07 p_2<0,05	1,17±0,04 p_2>0,05
ТБК-активные продукты (мкмоль/мг липидов)	2,40±0,20	4,57±0,24 p_1<0,001	2,81±0,22 p_2<0,001	3,98±0,24 p_2>0,05
Основания Шиффа	0,71±0,04	1,48±0,13 p_1<0,04	0,78±0,06 p_2<0,04	1.04±0,11 p_2<0,05
АОА (%)	11,37±0,18	13,97±0,40 p_1<0,05	11,50±0,31 p_2<0,05	11,43±0,50 p_2>0,05
Каталаза (мкмоль.с/мг белка)	2,04±0,03	1,68±0,05 p_1<0,01	2,01±0,03 p_2<0,01	1,91±0,03 p_2<0,05
	Эритроциты:			
ТБК-активные продукты (мкмоль/л)	60,54±2,24	66,38±1,71 p_1<0,05	60,54±1,24 p_2<0,01	59,37±2,03 p_2>0,05
Каталаза (мкмоль.с/мг белка)	13,75±0,55	13,13±0,85 p_1>0,05	13,24±0,52 p_2>0,05	11,62±0,47 p_2>0,05
ПРЭ (% гемолизированных клеток)	3,05±0,27	5,41±0,53 p_1<0,01	2,82±0,34 p_2<0,001	6,08±0,47 p_2>0,05

Примечание: p_1 – разница больных по сравнению со здоровыми
p_2 – разница больных до и после лечения

Антиоксидантная активность (АОА) у больных ЭГ увеличена (P<0,05). По-видимому, это компенсаторный процесс в ответ на усиление реакций ПОЛ. После применения вентрамина этот показатель нормализуется. Активность каталазы сыворотки исходно снижена (P<0,05), после лечения вентрамином скорость каталазной реакции увеличивается.

В эритроцитах больных увеличено содержание ТБК-активных продуктов по сравнению со здоровыми детьми, и отмечается нормализация их после лечения вентрамином. Изменений активности каталазы эритроцитов мы не выявили ни по сравнению с контролем, ни после применения цитамина желудка. Количество гемолизированных клеток (ПРЭ) при ЭГ значительно (на 77%) выше, чем в норме. Лечение вентрамином нормализует этот показатель, тогда как традиционная терапия не влияет на изучаемые параметры.

Выводы

1. Использование вентрамина при лечении эрозивных гастродуоденитов у детей приводит к скорейшему купированию клинических проявлений заболевания, нормализации дифференцировки и развития Т- и В-лимфоцитов, стимуляции выработки защитных белков – иммуноглобулинов А и G, при нормализации уровня IgM.

2. У детей с эрозивным гастродуоденитом выявлено увеличение провоспалительных и снижение противовоспалительных цитокинов. Применение вентрамина приводит к снижению интерлейкина-8.

3. Больные хронически гастродуоденитом, характеризуются увеличением первичных, вторичных, промежуточных и конечных продуктов перекисного окисления липидов; антиоксидатная активность при этом увеличена. Применение вентрамина способствует нормализации процессов перекисного окисления липидов.

4. Рекомендуется использование вентрамина в комплексном лечении больных эрозивным гастродуоденитом.

Список литературы

1. Аксенова Т.А., Малежик Л.П., Щербак В.А. Влияние пептидов желудка на гемостаз и неспецифическую резистентность // Забайкальский медицинский вестник. – 1999. – № 1-4. – С. 37.

2. Детские болезни: учебник для врачей-педиатров / под ред. В.А. Щербак. – Чита: Экспресс-издательство, 2008. – 947 с.

3. Кузник Б.И., Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Цитомедины и их роль в регуляции физиологических функций // Успехи современной биологии. – 1995. – Т. 115, Вып. 3. – С. 353-367.

4. Степанов А.В., Цепелев В.Л. Влияние синтетических пептидов сумки Фабрициуса на функциональную активность макрофагов // Забайкальский медицинский вестник. – 2014. – № 2. – С. 44-47.

5. Степанов А.В., Цепелев В.Л., Мельникова С.Л. Иммуностимулятор из центрального органа гуморального иммунитета – сумки Фабрициуса // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – № 2. – С. 32-34.

6. Хавинсон В.Х., Морозов В.Г., Серый С.В. Разработка пищевых добавок (парафармацевтиков) на основе пептидных биорегуляторов // Геронтологические аспекты пептидной регуляции функций организма. – СПб.: Наука, 1996. – С. 86-87.

7. Цепелев В.Л., Степанов А.В. Влияние регуляторных пептидов на продукцию провоспалительных цитокинов // Забайкальский медицинский вестник. – 2015. – № 2. – С. 147-150.

8. Цитамины – биологически активные добавки к пище: метод. рекомендации / под ред. В.Х. Хавинсона. – СПб., 2004. – 21 с.

9. 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.

10. Щербак В.А. Анализ заболеваемости детей в Забайкальском крае: дискуссионные вопросы диагностики и лечения болезней органов пищеварения у детей // Вопросы детской диетологии. – 2013. – Т. 11, № 2. – С. 66-69.

11. Щербак В.А. Динамика интерлейкинов при лечении детей, больных хроническим гастродуоденитом // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. – № 1. – С. 120-121.

12. 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.

13. 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.

14. Щербак В.А., Щербак Н.М Диагностика и лечение лактазной недостаточности у детей // Забайкальский медицинский вестник. – 2009. – № 4. – С. 52-55.

15. Щербак В.А. Терапия Helicobacter pylori ассоциированного эрозивного гастродуоденита с использованием цитаминов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2004. – № 1. – С. 180.

16. 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, № 4. – P. 597.

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