

*В.Ю. Караева, Ф.В. Базрова, Т.Т. Бораева, Н.В. Полунина,  
Л.Н. Цветкова, В.А. Филин*

## **ЧАСТОТА КРОВОТЕЧЕНИЙ ПРИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ**

Детская республиканская клиническая больница, г. Владикавказ;  
ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Росздрава, Москва

С целью изучения частоты кровотечений при эрозивно-язвенных поражениях (ЭЯП) верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ) у детей, проживающих в Республике Северная Осетия–Алания, был проведен анализ историй болезни 1330 детей, у 101 (7,6%) из которых имело место желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК). Острые ЭЯП ВОПТ стали причиной кровотечения у 56 детей (1-я группа), пептические язвы – у 45 детей (2-я группа). Сравнительный анализ этиологических, клинических и эндоскопических данных позволил выявить характерные признаки острых и пептических ЭЯП ВОПТ, что способствует своевременной диагностике, сокращению времени пребывания в стационаре, адекватной терапии и, соответственно, снижению частоты развития такого грозного осложнения, как ЖКК.

*Ключевые слова: острые эрозии, язвы, пептические язвы, желудочно-кишечное кровотечение, Helicobacter pylori, дети.*

---

### **Контактная информация:**

**Караева Виктория Юрьевна** – врач-эндоскопист отделения эндовидеохирургии РДКБ г. Владикавказ; заочный аспирант каф. пропедевтики детских болезней с курсом детской гастроэнтерологии и интраскопии ФУВ ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Росздрава

**Адрес:** 362019 РСО-Алания, г. Владикавказ, ул. Барбашова, 33

**Тел.:** (8672) 75-24-46, **E-mail:** vikakaraeva@rambler.ru

Статья поступила 3.08.11, принята к печати 25.01.12.

**Objective:** to investigate incidence of gastrointestinal bleeding in children from North Ossetia –Alania Republic with erosive and ulcerative diseases (EUD) of upper alimentary tract (UAT). Authors performed retrospective analysis of 1330 patient's cards of children with EUD, and 101 patients (7,6%) had signs of gastrointestinal (GI) bleeding. Acute EUD were origin of bleeding in 56 children (1<sup>st</sup> group), peptic ulcer (PU) – in 45 children (2<sup>nd</sup> group). Comparative analysis of etiologic, clinical and endoscopic data permitted to detect typical signs of acute EUD and PU of UAT. These data assist to accurate early diagnosis, to reduce duration of in-patient treatment and so to minimize incidence of such serious complication as GI bleeding.

**Key words:** acute erosions, ulcer, peptic ulcer, gastrointestinal bleeding, *Helicobacter pylori*, children.

Рост числа детей и подростков с хроническими заболеваниями, включая патологию пищеварительной системы, приводящими к ранней инвалидизации, требует совершенствования методов диагностики и лечения, а также разработки профилактических мероприятий, уменьшающих количество осложнений [1–3]. За последние 10 лет частота заболеваний органов пищеварительного тракта возросла в 1,9 раз. В структуре заболеваний системы пищеварения у детей ведущее место занимает патология верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ), которая составляет 54–56%, при этом одно из ведущих мест занимают деструктивные (эрозивные и язвенные процессы – ЭЯП) слизистой оболочки (СО) желудка и двенадцатиперстной кишки (ДК) [4, 5]. В настоящее время заболеваемость гастродуоденальной патологией в зависимости от региона России колеблется в пределах 15–48%. При этом частота выявления гастродуоденитов (ГД) и язвенной болезни ДК (ЯБДК) у детей несколько снизилась – с 60 до 50% и с 10,7 до 7,2% соответственно, частота гастритов и дуоденитов сохраняется на стабильном уровне – 20–25 и 15–17% соответственно, в то время как патология пищевода увеличилась в 2,5 раза. Стандартизированные исследования позволяют прогнозировать наличие в Российской Федерации около 50 тыс детей, страдающих ЯБ [1, 6]. По данным зарубежных авторов, частота ЭЯП ВОПТ у детей в Европе варьирует от 0,5 до 22% [7]. По данным американских и английских исследователей, частота ЭЯП ВОПТ составляет 1,7%. Среди всех осложнений ЭЯП ВОПТ на долю желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) приходится 80% [6, 8]. До недавнего времени считалось, что практически все ЖКК из ВОПТ у детей связаны с ЯБ. Тем не менее очевиден рост неязвенных по механизму возникновения кровотечений. Соотношение ЖКК на фоне язвенных и неязвенных поражений (портальная гипертензия, эрозивный геморрагический гастрит (дуоденит), полипоз желудка, дуоденальный стаз, болезнь Рандю–Вебера–Ослера, синдром Пейтца–Егерса, сосудистые эктазии кишечника и др.), по данным литературы, составляет 2:1. Изучение частоты симптоматических язв сопряжено с определенными трудностями, обусловленными частым бессимптомным или субклиническим течением язв, когда верифицировать диагноз удается толь-

ко во время эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС). Статистически чаще всего встречаются стрессовые язвы (около 80%), симптоматические язвы при сердечно-сосудистых заболеваниях обнаруживаются у 10–30%, а реже всего симптоматические язвы встречаются при эндокринных заболеваниях. Острые симптоматические язвы и эрозии СО желудка и ДК в большинстве случаев возникают как осложнения тяжелых травм, заболеваний и других патологических состояний и часто описываются в литературе под другими названиями, хотя правильнее всего их называть острыми симптоматическими язвами и эрозиями. По клиническим наблюдениям острые язвы возникают у больных с тяжелыми соматическими заболеваниями, эндогенными интоксикациями, после тяжелых травм и операций, которые сопровождались несколькими стрессовыми ситуациями: шоком, коллапсом, гиповолемией, гипоксией, почечной и печеночной недостаточностью. При сочетании трех и более указанных факторов риск возникновения симптоматических язв явно возрастает [9–11].

Актуальность исследования обусловлена ростом гастродуоденальной патологии среди детей с частым развитием ЭЯП желудка и ДК, которые могут приводить к тяжелым осложнениям вплоть до состояний, угрожающих жизни ребенка.

Целью исследования были выявление частоты ЖКК при ЭЯП ВОПТ и оценка особенностей клинических проявлений кровотечений при острых и пептических язвах у детей Республики Северная Осетия–Алания.

#### Материалы и методы исследования

В исследование были включены 1330 детей и подростков в возрасте от 3 дней до 17 лет с эрозивными и язвенными поражениями ВОПТ, обследованные в отделении эндоскопии Детской республиканской больницы г. Владикавказа в период с 01.01.2005 г. по 31.12.2009 г.

Обследование детей с деструктивными поражениями ВОПТ включало общеклинические методы, предусмотренные медико-экономическими стандартами (сбор данных анамнеза, клиническое обследование, лабораторные исследования крови, мочи, кала), инструментальное исследование: ЭГДС с биопсией СО и последующим гистологическим исследованием, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, почек,

рентгенологическое исследование органов брюшной полости, ЭКГ, ЭХОКГ, диагностика *H. pylori* (быстрым уреазным, гистологическим и дыхательным уреазным методом), хромо рН-метрия с использованием конго-красного. ЭГДС выполняли всем пациентам по стандартной методике на аппарате фирмы «Olympus» GIF XR-20, «Pentax» FG-24V. Интенсивность кровотечения у больных с ЯБ оценивали по классификации Форреста.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием методов параметрической и непараметрической статистики. Методы дескриптивной (описательной) статистики включали в себя оценку среднего арифметического ( $M$ ), средней ошибки среднего значения ( $m$ ), частоты встречаемости симптомов (признаков с дискретными значениями). Для оценки межгрупповых различий применяли  $t$ -критерий Стьюдента, а при сравнении частотных величин – точный метод Фишера (ТМФ).

### Результаты и их обсуждение

ЖКК имело место у 101 (7,6%) из 1330 детей с деструктивными заболеваниями ВОПТ: у 84 (6,3%) из 1330 детей кровотечение было верифицировано во время настоящей госпитализации, а у 19 (1,4%) детей – в предшествующие госпитализации, при этом у 2 детей ЖКК было неоднократным.

Анализ этиологических факторов развития кровотечения позволил сформировать 2 группы исследования: 1-я группа включала 56 (55,4%) из 101 наблюдаемого больного с острыми эрозиями и язвами, 2-я группа насчитывала 45 (44,6%) детей с ЯБ желудка (ЯБЖ) и ДК (ЯБДК). Возраст всех пациентов с ЖКК колебался от 3 дней до 17 лет и в среднем составил  $11,3 \pm 5,1$  года ( $m=0,51$ ). Возраст пациентов 1-й группы колебался от 3 дней до 17 лет, в среднем составил  $8,7 \pm 5,3$  лет ( $m=0,70$ ), 2-й группы – варьировал от 5 до 17 лет, в среднем составил  $14,5 \pm 2,5$  лет ( $m=0,37$ ). Сравнительный анализ возраста пациентов выявил, что больные 1-й группы были достоверно младше пациентов 2-й группы ( $p<0,0001$ ). При анализе возрастного состава пациентов было выявлено, что в 1-й группе детей в возрасте от 3 дней до 3 лет было 12 (21,4%), в возрасте от 4 до 6 лет – 10 (17,9%), от 7 до 11 лет – 17 (30,3%), от 12 до 15 лет – 10 (17,9%), от 16 до 17 лет – 7 (12,5%). Во 2-й группе самому младшему пациенту было 5 лет (2,2%). Детей в возрасте от 7 до 11 лет было 3 (6,7%), от 12 до 15 лет – 21 (46,7%), от 16 до 17 лет – 20 (44,7%). Таким образом, в 1-й группе достоверно чаще встречались дети младшего возраста (от 3 дней до 3 лет, от 4 до 6 лет, от 7 до 11 лет) по сравнению со 2-й группой ( $p<0,01$ ). В то время как во 2-й группе превалировало количество пациентов подросткового возраста (от 12 до 15 лет, от 16 до 17 лет) ( $p<0,01$ ).

Гендерный анализ обследуемых детей показал, что девочек в 1-й группе было 27 (48,2%) из

56 пациентов, а во 2-й – 16 (35,5%) из 45 пациентов. Пациенты мужского пола составили 29 (51,8%) из 56 человек в 1-й группе и 29 (64,4%) из 45 больных во 2-й группе. Достоверных различий по половой принадлежности среди пациентов обеих групп выявлено не было ( $p>0,05$ ).

У 2 новорожденных детей 1-й группы выявить интенсивность болевого синдрома не представлялось возможным. Безболевого течения заболевания имело место у 24 (44,4%) больных из 54 больных 1-й группы. Причиной обращения за медицинской помощью у данных пациентов были другие проявления ЖКК. Болевой синдром различной интенсивности отмечали 30 (55,6%) детей 1-й группы. Безболевого течения было выявлено у 2 (4,5%) из 45 пациентов 2-й группы. Болевой синдром был выявлен у 43 (95,5%) пациентов 2-й группы. У пациентов 2-й группы достоверно чаще присутствовал абдоминальный болевой синдром по сравнению с пациентами 1-й группы ( $p<0,01$ ).

Анализ интенсивности болевого синдрома позволил обнаружить, что на выраженные боли в животе, возникшие остро, предъявляли жалобы 3 (10%) детей 1-й группы и 20 (46,5%) детей 2-й группы. Менее выраженные боли в животе отмечали 27 (90%) детей 1-й группы и 23 (53,5%) ребенка 2-й группы. Таким образом, выраженный абдоминальный болевой синдром достоверно чаще выявлялся среди пациентов 2-й группы, в то время как у пациентов 1-й группы боли отличались меньшей интенсивностью ( $p<0,01$ ).

Наиболее частой локализацией болевого синдрома у больных обеих групп была эпигастральная область, которая встречалась у 24 (80%) детей 1-й группы и у 27 (62,8%) детей 2-й группы. Пилорoduоденальная локализация боли отмечалась у 2 (6,7%) детей 1-й группы и у 12 (27,9%) детей 2-й группы. Разлитые боли имели место у 4 (13,3%) детей 1-й группы и у 4 (9,3%) детей 2-й группы. Таким образом, локализация боли в пилорoduоденальной области достоверно чаще имела место у больных 2-й группы по сравнению с детьми 1-й группы (27,9% против 6,7% соответственно;  $p<0,01$ ). Достоверных различий в частоте локализации болей в эпигастральной области и разлитых болей между пациентами обеих групп обнаружено не было ( $p>0,05$ ).

Жалобы на диспепсические явления предъявляли 9 (16,7%) больных 1-й группы и 29 (67,4%) больных 2-й группы. Таким образом, диспепсические проявления встречались у пациентов 2-й группы достоверно чаще ( $p<0,01$ ).

Рвота с кровью была выявлена у 31 (55,3%) ребенка 1-й группы и у 9 (20%) детей 2-й группы. Черный дегтеобразный стул имел место у 10 (17,9%) больных 1-й группы и у 31 (68,9%) ребенка 2-й группы. Сочетание рвоты с примесью крови и мелены было выявлено у 15 (26,8%) детей 1-й группы и у 5 (11,1%) больных 2-й группы. Таким

образом, рвота с примесью крови достоверно чаще имела место у пациентов 1-й группы по сравнению с пациентами 2-й группы ( $p < 0,01$ ), а мелена достоверно чаще встречалась у пациентов 2-й группы по сравнению с больными 1-й группы ( $p < 0,01$ ). Достоверных различий в частоте сочетанной симптоматики у пациентов обеих групп обнаружено не было ( $p > 0,01$ ).

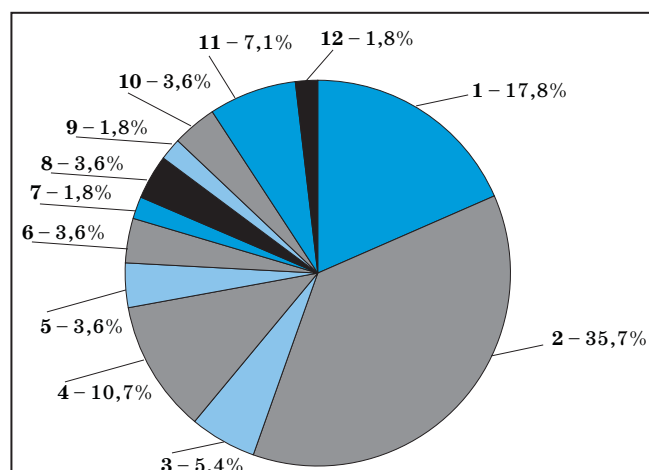
Спектр причин, вызвавших ЖКК у детей 1-й группы, был разнообразен (см. рисунок).

Учитывая тот факт, что основным этиологическим фактором развития эрозивных изменений СО ВОПТ и ЯБДК является хеликобактерная инфекция, больные обеих групп были обследованы на *Helicobacter pylori* (НР). Диагностика НР с использованием дыхательного уреазного теста и гистологического исследования была проведена у 49 (87,5%) детей 1-й группы и у 45 (100%) детей 2-й группы, при этом инфекция НР была обнаружена у 34 (69,4%) больных 1-й группы и у 39 (86,7%) больных 2-й группы. Результаты обследования на *H. pylori* были отрицательными у 15 (30,6%) детей 1-й группы и у 6 (13,3%) детей 2-й группы. Таким образом, *H. pylori* достоверно чаще выявлялся у детей 2-й группы по сравнению с пациентами 1-й группы (87,5 и 69,4% соответственно,  $p < 0,01$ ).

Однократно госпитализировались в стационар 50 (89,3%) из 56 пациентов 1-й группы и 30 (66,7%) из 45 пациентов 2-й группы. Рецидивы заболевания имели место у 6 (10,7%) из 56 детей 1-й группы и у 15 (33,3%) из 45 детей 2-й группы. Таким образом, у пациентов с пептическими язвами патологический процесс достоверно чаще приобретал рецидивирующее течение ( $p < 0,01$ ).

У пациентов 1-й группы источники кровотечения были обнаружены в желудке – у 44 (78,5%), в желудке и луковице ДК – у 2 (3,6%), в пищеводе – у 9 (16,1%), в пищеводе, желудке и ДК – у одного (1,8%) ребенка. У пациентов 2-й группы источник кровотечения локализовался в пищеводе – у одного (2,2%) ребенка с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) (эрозивный эзофагит); в пищеводе и желудке – у одного (2,2%) ребенка с пептической язвой пищевода и эрозивным гастритом; в желудке – у 16 (35,6%) детей с ЯБЖ; в области анастомоза (пластика антрального отдела желудка после химического ожога) – у одной (2,2%) девочки 9 лет; в ДК – у 26 (57,8%) детей, у 25 из них язва располагалась в луковице ДК и у одного ребенка в постбульбарном отделе.

Сравнительный анализ частоты расположения источника кровотечения выявил, что у пациентов 1-й группы достоверно чаще эрозии и язвы локализовались в пищеводе и желудке по сравнению с пациентами 2-й группы – 9 (16,1%) детей против одного (2,2%) ребенка и 44 (78,6%) против 16 (35,6%) соответственно ( $p < 0,01$ ). Источник



**Рисунок.** Этиологические факторы ЖКК у пациентов 1-й группы.

1 – без причины, 2 – прием жаропонижающих средств, 3 – прием нестероидных противовоспалительных средств, 4 – синдром Меллори–Вейса в сочетании с эрозивными поражениями ВОПТ, 5 – инфекционный гастроэнтероколит, 6 – грыжа пищеводного отверстия диафрагмы в сочетании с эрозивными поражениями ВОПТ, 7 – химический ожог пищевода, 8 – патология новорожденных, 9 – гемолитико-уремический синдром, 10 – хирургические вмешательства, 11 – прием алкогольных и неалкогольных напитков, 12 – аллергическая реакция.

кровотечения в ДК у детей 2-й группы встречался достоверно чаще, чем у пациентов 1-й группы – 26 (57,8%) против 3 (5,4%) соответственно ( $p < 0,01$ ).

Интенсивность кровотечения у пациентов 1-й группы оценивалась следующим образом. Продолжающееся кровотечение имело место у 6 (10,7%) из 56 пациентов, состоявшееся кровотечение – у 50 (89,3%) из 56 больных.

У 43 (95,5%) из 45 пациентов 2-й группы для оценки интенсивности кровотечения была использована классификация Форреста. Данная классификация не использовалась у 2 (0,5%) пациентов 2-й группы, источник кровотечения у них локализовался в пищеводе (см. таблицу).

У 2 (4,6%) детей с продолжающимся кровотечением (тип Ic) был успешно осуществлен эндоскопический гемостаз инъекционным методом (инъекция 1 мл 0,1% раствора адреналина, разведенного в 10–20 мл 0,9% раствора натрия хлорида).

Сравнительный анализ частоты встречаемости продолжающегося кровотечения у детей 1-й и 2-й групп достоверных различий не выявил – 6 (10,7%) против 3 (6,7%) соответственно ( $p > 0,05$ ). Достоверных различий в частоте состоявшегося кровотечения в обеих группах также обнаружено не было – 50 (89,3%) против 42 (93,3%) соответственно ( $p > 0,05$ ).

При изучении путей госпитализации пациентов 1-й группы было обнаружено, что интенсивность

Таблица

## Интенсивность ЖКК у пациентов с пептическими язвами

Тип ЖКК		Количество пациентов, %	Всего
Продолжающаяся (I)	Ib	1 (2,3%)	3 (7%)
	Ic	2 (4,6%)	
Состоявшаяся (II)	IIa	5 (11,6%)	40 (92,5%)
	IIb	22 (51,3%)	
	IIc	13 (30,2%)	
Не использована классификация Форреста		2 (0,5%)	
<b>Итого</b>		<b>45 (100%)</b>	

кровотечения обусловила необходимость в пребывании в реанимационном отделении у 11 (19,6%) из 56 детей, в хирургическое отделение были госпитализированы 39 (69,6%) детей, 2 (3,6%) детей были направлены с диагнозом ЖКК из отделения патологии новорожденных, 3 (3,4%) детей – из инфекционного отделения. Один (1,8%) ребенок был госпитализирован после амбулаторного проведения ЭГДС. При изучении путей госпитализации пациентов 2-й группы было выявлено, что 11 (24,4%) детей имели кровотечения в анамнезе, а остальные 34 (75,6%) ребенка поступали в стационар с кровотечением. Интенсивность кровотечения обусловила необходимость пребывания в реанимационном отделении у 4 (11,8%) из 34 детей. В гастроэнтерологическое отделение были направлены 12 (35,2%) из 34 подростков, 8 из которых поступали на обследование в плановом порядке. В хирургическое отделение были госпитализированы 14 (41,2%) детей (3 с подозрением на острый аппендицит, один – с поздней спаечной непроходимостью, 12 детей с подозрением на ЖКК). Первичная госпитализация в непрофильные отделения (нефрологическое и инфекционное отделения) имела место у 2 (5,9%) из 34 детей. От стационарного лечения отказались 2 (5,9%) ребенка.

Во 2-й группе от стационарного лечения отказались 2 (4,4%) ребенка. Тяжесть общего состояния обусловила необходимость пребывания в реанимационном отделении у 11 (19,6%) из 56 пациентов 1-й группы и у 4 (9,3%) из 43 детей 2-й группы. Длительность стационарного лечения у пациентов 1-й группы колебалась от 3 до 25 дней, у пациентов 2-й группы – от 5 до 31 дня. Средняя длительность стационарного лечения у пациентов 1-й группы составила  $11,3 \pm 6,1$  дней ( $m=0,81$ ) и была достоверно меньше по сравнению с пациентами 2-й группы, у которых средняя длительность лечения в стационаре была  $15,3 \pm 4,6$  дня ( $m=0,70$ ) ( $p<0,01$ ).

### Заключение

Таким образом, ЭЯП у детей и подростков Республики Северная Осетия–Алания в 7,6% случаев осложнились ЖКК, при этом на долю ЯБ пришлось 44,6% случаев, а на долю острых (симптоматических) эрозий и язв – 55,4%.

Кровотечения при симптоматических язвах достоверно чаще встречались у детей младших возрастных групп. Обращает на себя внимание, что лишь половина детей с острыми язвами жаловались на боли в животе, а выраженный болевой синдром имел место лишь у каждого 10-го ребенка. Для пациентов с симптоматическими язвами не удалось выявить какую-либо четкую локализацию болевого синдрома. ЖКК при острых язвах сопровождалось рвотой «кофейной гущей» или с примесью алой крови, что было подтверждено обнаружением источника кровотечения в желудке. Среди причин, с которыми родители или сами пациенты могли связать кровотечение у пациентов с острыми язвами, на первый план выступали лекарственные препараты, слабоалкогольные напитки и основные заболевания (гломерулонефрит, ювенильный ревматоидный артрит, гемолитико-уремический синдром).

ЖКК у подростков достоверно чаще являлись осложнением ЯБ. Для пациентов с пептическими язвами характерно более частое развитие абдоминального болевого синдрома, интенсивность которого была более выражена. Наиболее частая локализация болей отмечалась в пилородуоденальной области. Кроме того, у данной категории пациентов ЭЯП чаще сопровождалось диспепсическими проявлениями. У больных с пептическими язвами одним из симптомов кровотечения была мелена, что было связано с локализацией источника кровотечения в ДК. Достоверной разницы в частоте инфицированности НР среди пациентов с пептическими и симптоматическими ЭЯП обнаружено не было, что свидетельствует о высокой инфицированности НР населения Республики Северная Осетия–Алания.

Несмотря на выявленные различия, тяжесть общего состояния у пациентов с острыми и пептическими язвами не имела существенных различий, однако длительность стационарного лечения была достоверно короче у детей с симптоматическими язвами.

Проведенное исследование свидетельствует о необходимости своевременной диагностики ЭЯП ВОПТ у детей, что позволит сократить время пре-

бывания в непрофильных отделениях, своевременно проводить патогенетическое лечение и тем

самым снизить частоту развития такого грозного осложнения, как ЖКК.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А. Научные и организационные приоритеты в детской гастроэнтерологии. Педиатрия. 2002; 3: 12–18.
2. Запруднов А.М., Григорьев К.И., Сафонов А.Б. и др. Достижения отечественной детской гастроэнтерологии: истоки, современное состояние, перспективы. Педиатрия. 2008; 87 (6): 8–13.
3. Цветкова Л.Н., Мельникова И.Ю., Бельмер С.В. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки у детей. Национальное руководство «Педиатрия». М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 1: 723–732.
4. Дудникова Э.В. Язвенная болезнь у детей и подростков. Южно-Рос. мед. журнал, 2001; 1–2. <http://www.medi.ru> (дата обращения: 05.01.2011)
5. Пура Е.А. Альтернативные подходы к реабилитации детей с эрозивно-язвенным поражением верхних отделов пищеварительного тракта: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2006.
6. Гастроэнтерология детского возраста. Под ред. С.В. Бельмера и А.И. Хавкина. М.: ИД Медпрактика-М, 2003.
7. Kalach N, Bontems P, Koletzko S, et al. Frequency and risk factors of gastric and duodenal ulcers or erosions in children: a prospective 1-month European multicenter study. *European journal of gastroenterology&hepatology*. 2010; 22 (10): 1174–1181.
8. Sullivan PB. Peptic ulcer disease in children. *J. Paediatrics and Child. Health*. 2010; 20 (10): 462–464.
9. Bidaut-Russell M, Gabriel S. Adverse gastrointestinal effects of NSAIDs: consequences and costs. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol*. 2001; 15: 739–753.
10. Huang J, Sridhar S, Hunt R. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic ulcer disease: a meta-analysis. *Lancet*. 2002; 359: 14–22.
11. Vonkeman H, Klok R, Postma M, et al. Direct medical costs of serious gastrointestinal ulcers among users of NSAIDs. *Drugs Aging*. 2007; 24: 681–690.