

тогенетической значимости в развитии рассеянного склероза у якутов.

В нашем исследовании мы также провели сравнение клинических характеристик групп больных РС - русских позитивных и негативных по аллелю CCR5Δ32 (табл.2). При этом не выявлено различий между сравниваемыми группами больных РС в возрасте начала заболевания, длительности заболевания, среднему баллу по EDSS, продолжительности первой ремиссии, но выявлено увеличение скорости прогрессирования у CCR5Δ32-позитивных больных в сравнении с CCR5Δ32-негативными больными ($0,61 \pm 0,13$ против $0,48 \pm 0,04$), причем все больные РС в этой группе женщины.

Выводы

В популяции якутов не выявлено носителей делеции в гене CCR5. У русских, проживающих на территории Республики Саха (Якутия), частота аллеля CCR5Δ32 составляет 9,1%. Показано увеличение скорости прогрессирования у CCR5Δ32 - позитивных больных в сравнении с CCR5Δ32 - негативными больными ($0,61 \pm 0,13$ против $0,48 \pm 0,04$). Таким образом, имеются значительные межпопуляционные различия по полиморфизму CCR5Δ32

у якутов и русских в Якутии. Показано, что CCR5 может иметь значение для последующего течения рассеянного склероза у русских в Якутии, а анализ его аллельного полиморфизма - прогностическую ценность.

Литература

1. Баранов В.С. Генетические основы предрасположенности к некоторым частым мультифакториальным заболеваниям / В.С.Баранов // Медицинская генетика.-2004.-№3.-С.102-112.
2. Бринар В.В. Лабораторные методы в диагностике рассеянного склероза/ В.В.Бринар, Ч.М.Позер // Журнал неврологии и психиатрии. Приложение: Рассеянный склероз. -2002.-№1.-С.7-14.
3. Гузева В.И. Рассеянный склероз. Диагностика и лечение (Возрастные аспекты) / В.И. Гузева, М.Л. Чухловина. - СПб: Фолиант, 2003.-174 с.
4. Макдональд В.Я. Диагностика рассеянного склероза/ В.Я. Макдональд //Журнал неврологии и психиатрии. Приложение: Рассеянный склероз.- 2003.-№2.-С.4-9.
5. Николаева Т.Я. Рассеянный склероз в Якутии / Т.Я.Николаева, В.С. Попов, Л.И. Бабенко // Материалы VII всероссийского съезда невропатологов. - Нижний Новгород, 1995.-С.135.
6. Попов В.С. О клинике и эпидемиологии рассеянного склероза / В.С. Попов // Журнал неврологии и психиатрии. -1983.-№9.- С.1330-1334.

7. Тотолян Н.А. Возможности методов магнитно-резонансной визуализации в диагностике рассеянного склероза / Н.А. Тотолян, Т.Н. Трофимова и др. // Журнал неврологии и психиатрии. Приложение: Рассеянный склероз.-2002.-№1.- С.32-41.

8. Шмидт Т.Е. Рассеянный склероз/ Т.Е. Шмидт, Н.Н. Яхно - М.: Медицина, 2003.-160 с.

9. Favorova O.O. The chemokine receptor CCR5 deletion mutation is associated with MS in HLA-DR4-positive Russians / O.O. Favorova [et al.] // Neurology.-V.59.-P.1652-1655.

10. Mahad D.J. Expression of chemokines in the CSF and correlation with clinical disease activity in patients with multiple sclerosis / D.J. Mahad, S.J. Howell, M.N. Woodroffe // J Neurol Neurosurg Psychiatry. -2002. -V. 72. -P. 498-502.

11. Ristic S. No association of CCR5Δ32 gene mutation with multiple sclerosis in Croatian and Slovenian patients / S. Ristic [et al.] // Multiple Sclerosis.-2006.-V.12.-P.360-362.

12. Silversides J.A. Influence of CCR5 Δ32 polymorphism on multiple sclerosis susceptibility and disease course / J.A. Silversides [et al.] // Multiple Sclerosis.-2004.-V.10.-P.149-152.

13. Pulkkinen K. Increase in CCR5 Delta32/Delta32 genotype in multiple sclerosis / K. Pulkkinen [et al.] //Acta Neurol Scand.-2004.-V.109.-P.342-347.

К.С.Лоскутова, В.А. Аргунов

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА ПРИ НР-АССОЦИИРОВАННОМ ГАСТРИТЕ У НАСЕЛЕНИЯ ЯКУТИИ

Цель исследования. Установить морфологические особенности изменений структурных компонентов СОЖ у больных НР-ассоциированным гастритом в зависимости от этнической принадлежности, пола и возраста.

Материалы и методы. Морфометрическим методом исследованы биоптаты антрального отдела 400 больных с диагнозом НР-ассоциированный гастрит, подтвержденным гистологическим, цитологическим и бактериологическим методами, никогда ранее не получавших антихеликобактерную терапию.

Результаты. Морфологической особенностью НР-ассоциированного гастрита у населения Якутии является развитие атрофических процессов у коренного населения в более раннем возрасте, чем у некоренного, что подтверждается достоверным снижением высоты покровно-ямочного эпителия и СОЖ, уменьшением слизеобразования, углублением и уменьшением количества желудочных ямок и снижением количества желез ($p < 0,05$). Рассматривается роль покровно-ямочного эпителия в раннем развитии структурной перестройки слизистой оболочки желудка.

Заключение. У больных коренной национальности изменения структурных компонентов слизистой оболочки желудка развиваются в более раннем возрасте, чем у некоренных. Группой риска раннего развития атрофических изменений СОЖ при НР-ассоциированных гастритах у населения Якутии являются лица коренной национальности и мужского пола.

Ключевые слова: НР-ассоциированный гастрит, биоптаты, морфометрия.

Purpose. To establish morphological features of the changes of structural components of mucous membrane of stomach (MMS) in patients with HP-associated gastritis depending on an ethnos, sex and age.

Materials and methods. By morphometric method we examined tissue sampling of antral part of 400 patients with HP-associated gastritis diagnosis confirmed by histologic, cytologic and bacteriological methods, never earlier received antichelicobacterial therapy.

ЛОСКУТОВА Кюньняй Саввична – зав. отделением биопсий патологоанатомического отдела РБ №1-НЦМ, с.н.с. ЯНЦ СО РАМН; АРГУНОВ Валерий Архипович – д.м.н., проф., зав. лаб. ЯНЦ СО РАМН.

Results. Morphological feature of HP-associated gastritis in the population of Yakutia is the development of atrophic processes in indigenous population at earlier age, than in non-indigenous population, that confirmed by authentic decrease in height of integumentary fossa epithelium and MMS, reduction of mucin-production, a deepening and reduction of quantity of gastric fossa and decrease in quantity of glands. The role of integumentary fossa epithelium in the early development of structural reorganization of a mucous membrane of a stomach is considered.

Conclusion. In patients of indigenous population the changes of structural components of mucous membrane of stomach develop at earlier age, than in non-indigenous population. The group of risk of the early development of atrophic changes of MMS among the population of Yakutia with HP-associated gastritis are the male people of indigenous population.

Key words: HP-associated gastritis, tissue sampling, morphometry

Введение

Хронический гастрит (ХГ) является ведущей краевой патологией у жителей Якутии. Имеются данные о различиях в уровне заболеваемости ХГ этнически различных групп населения Якутии: у якутов (коренное население) – 322,2+14,5‰, у малочисленных народов Севера – 328,0+34,5‰, а в заполярных районах Якутии – 439,4‰, в то время как у некоренного населения Якутии – 180,4‰ [9]. У коренного населения Якутии установлена отчетливо большая частота атрофических антральных форм гастрита (у 38,5-57,1% обследованных лиц), характеризующихся латентным течением, а у некоренного населения эта форма ХГ выявлена у 28,5% обследованных лиц. Частота атрофических форм ХГ нарастает по мере увеличения сроков проживания на Севере [3].

Основной причиной развития ХГ является инфекция *Helicobacter pylori* (HP), персистенция которой ведет к неизбежному развитию перестройки структурных компонентов слизистой оболочки желудка (СОЖ), приводящей к их атрофии. Эта закономерность известна как каскад Correa, в котором атрофия СОЖ вошла в цепочку патологических процессов: HP-инфекция – атрофия – кишечная метаплазия – дисплазия – опухоль – рак [12].

При исследовании HP-инфекции в Якутии, проведенном С.С. Сосиной и соавт. [8] с использованием неинвазивной дыхательной методики определения HP («ГЕЛИК» – тест), у 100% детей и взрослых с различными формами патологии желудочно-кишечного тракта были получены позитивные результаты, причем более чем в 80% случаев выявлена тяжелая степень инфицированности. Высокая инфицированность HP населения Якутии коррелирует с высокой частотой заболеваемости раком желудка (20,7 на 100000 населения) [7]. Следует отметить, что в развитии ХГ значительную роль играют соотношения факторов агрессии и защиты, так называемых барьерных факторов СОЖ, к которым относят слизееобразование, целост-

ность эпителиального пласта и системы местного иммунитета [4].

Цель исследования – установить морфологические особенности изменений структурных компонентов СОЖ у больных HP-ассоциированным гастритом в зависимости от этнической принадлежности, пола и возраста.

Материал и методы исследования

В исследование включено 400 больных с диагнозом HP-ассоциированный гастрит, подтвержденным гистологическим, цитологическим и бактериологическим методами, никогда ранее не получавших антихеликобактерную терапию. Были сформированы две группы больных коренного и некоренного населения по 200 чел. – в каждой по 100 чел. мужского и женского пола, по 20 чел. из 5 возрастных групп. Коренными жителями считали якутов, эвенов и эвенков, некоренными – всех лиц другой национальности, в разное время прибывших из других регионов РФ и стран СНГ. Больным утром, натощак, проводилась эзофагогастродуоденоскопия с биопсией по 2-4 кусочка СОЖ антрального отдела желудка.

После гистологической обработки срезы толщиной 3-5 мкм окрашивались гематоксилином и эозином, а для выявления HP – по Граму. При отборе биоптатов учитывались следующие требования: правильная ориентировка срезов, обязательное наличие мышечной пластинки, не менее 5 валиков и ямок, наличие полей сохраненного покровного эпителия.

Морфометрия осуществлялась с помощью окуляр-микрометра, цена деления которого установлена при помощи объект-микрометра, учитывалась средняя величина из 5 измерений. Были проведены линейная морфометрия следующих параметров СОЖ (в мкм): толщина слизистой (ТС), глубина желудочной ямки (ГЯ), высота покровного эпителия (ПЭ) и ямочного эпителия (ЯЭ), а также подсчет количества желез и количества ямок (КЯ) в 1 мм СОЖ последующим вычислением количества желез на 1 желудоч-

ную ямку (КЖ). В качестве параметров нормы были использованы данные (в мкм), приведенные Г.Г. Автандиловым (1984): ТС 736+36,9 (600-910), средняя ГЯ 181,0 +17,3 (90-306), высота ПЭ 31,0+4,7 (21-43) [1]. Поскольку нормальные величины КЖ в литературе не приводятся (вероятно, вследствие выраженной вариабельности), сравнительный анализ был проведен между исследуемыми группами.

Полученные результаты подвергались компьютерной статистической обработке с использованием программ Microsoft Excel и пакета прикладных программ SPSS 10.1 (Стэндфордский университет, США). За статистически достоверную разницу принималось значение $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

При измерении высоты ПЭ и ЯЭ нами было установлено, что у всех исследованных, как коренной, так и некоренной национальности, независимо от пола и возраста, отмечается достоверное ($p < 0,05$) снижение высоты ПЭ и ЯЭ по сравнению с высотой эпителия неизменной СОЖ (таблица). При этом отмечалось заметное обеднение эпителиоцитов мукоидным секретом, которые содержали и продуцировали муцин меньше, чем неизменные эпителиоциты, вплоть до полного отсутствия слизееобразования.

Анализ изменений ТС у мужчин показал следующее. У коренных мужчин ТС составила в среднем: 811,5+53,3 мкм в возрасте до 29 лет, с достоверным снижением в последующих возрастных группах ($p < 0,05$): 628,0+48,1 в 30-39; 638,5+83,2 в 40-49; 608,5+78,2 в 50-59; 621,0+31,8 мкм в возрасте старше 60 лет. У женщин коренной национальности во всех возрастных группах выявлено достоверное снижение ТС (от 529,5+79,0 до 659,0+97,3 мкм, $p < 0,05$). У некоренных мужчин ТС составила в среднем: в возрасте до 29 лет 855,0+73,5 мкм, в 30-39 лет 870,5+50,1 мкм, с достоверным снижением толщины в последующих возрастных группах ($p < 0,05$): 621,0+153,8 в 40-49,

**Морфометрические показатели слизистой оболочки антрального отдела желудка
при НР-ассоциированном гастрите у коренного и некоренного населения г. Якутска, мкм**

			20-29	30-39	40-49	50-59	старше 60
Коренное население	мужчины $n_1=100$	ПЭ	23,7±4,7*	26,0±4,0**	27,8±6,3*	21,7±3,9*	31,6±4,8
		ЯЭ	24,3±4,3*	24,8±4,7*	24,0±2,8*	23,7±5,1*	24,7±4,2*
		ТС	811,5±53,3	628,0±48,1**	638,5±83,2*	608,5±78,2*	621,0±31,8*
		ГЯ	309,5±19,9**	258,5±49,6**	267,0±63,8*	277,5±41,7*	275,5±40,5*
	женщины $n_2=100$	ПЭ	23,3±6,1*	16,1±2,6**	21,5±4,4*	25,6±5,1*	18,5±2,6*
		ЯЭ	21,3±3,3*	20,0±1,6*	18,5±2,0*	23,5±5,9*	18,5±4,1*
		ТС	529,5±79,0**	572,0±39,3*	552,5±34,3*	659,0±97,3*	630,5±61,9*
		ГЯ	165,5±35,0	193,0±31,0*	200,5±39,0*	245,5±63,6*	355,5±91,6*
Некоренное население	мужчины $n_3=100$	ПЭ	22,5±2,2*	30,2±4,3	24,0±4,4*	26,7±3,0*	26,5±6,6*
		ЯЭ	22,3±4,2*	25,0±4,4*	26,0±4,2*	28,2±5,8	26,5±6,6*
		ТС	855,0±73,5	870,5±50,1*	621,0±153,8**	595,0±74,0*	567,5±104,6*
		ГЯ	242,0±23,8**	352,5±56,9**	238,5±86,0*	271,0±56,3*	215,0±67,0*
	женщины $n_4=100$	ПЭ	22,3±4,4*	26,5±2,0**	24,2±6,1*	30,0±4,2	27,5±5,3*
		ЯЭ	20,6±4,2*	20,0±5,3*	24,0±6,2*	22,5±3,4*	22,2±5,0*
		ТС	842,0±32,4*	547,0±62,9**	507,0±39,9*	567,5±34,8*	580,5±132,9*
		ГЯ	238,0±32,9*	215,0±53,5*	158,5±30,8	209,5±56,1*	303,0±98,7*

Примечание. ПЭ – высота покровного эпителия, ЯЭ – высота ямочного эпителия, ТС – толщина слизистой, ГЯ – глубина желудочной ямки.

Достоверность различий: * – по сравнению с нормой $p<0,05$;

– между коренным и некоренным населением $p_{2-4}<0,05$;

■ – с предшествующей возрастной группой $p<0,05$.

595,0±74,0 в 50-59 и 567,5±104,6 мкм в возрасте старше 60 лет. У женщин некоренного населения зафиксировано достоверное снижение ТС в возрасте 30-39 лет (от 842,0±32,4 мкм до 29 лет до 547,0±62,9 в 30-39 лет, $p<0,05$), с сохранением низкой ТС в последующие десятилетия. Таким образом, у лиц коренной национальности достоверное снижение ТС СОЖ происходит на десятилетие раньше, как у мужчин, так и у женщин.

Параллельно с истончением СОЖ с возрастом в обеих популяциях независимо от пола наблюдалось увеличение относительной ГЯ. У мужчин коренной национальности ГЯ была достоверно больше, чем у некоренных, в возрасте до 29 лет ($p<0,05$), что соответствует описанному выше, более раннему по сравнению с мужчинами некоренного населения, снижению ТС. У коренных женщин выявлено достоверное увеличение ГЯ в возрастных группах старше 30 лет ($p<0,05$). Следует отметить, что при неуклонном увеличении ГЯ в обеих этнических группах с максимальными значениями в возрасте старше 60 лет у коренных больных, как у мужчин, так и у женщин, относительная ГЯ в возрасте старше 60 лет была больше (44,4 и 56,4% соответственно), чем у некоренных (37,9 и 52,2% соответственно).

Изучение количества ямок и соотношения количества желез на 1 желудочную ямку показало, что при персистенции НР у мужчин обеих популяций с возрастом уменьшается

КЯ ($R=-0,440$ у коренных и $R=-0,418$ у некоренных мужчин). Одновременно с этим происходит атрофия желез, которая сопровождается уменьшением КЖ ($R=-0,530$ и $-0,484$ соответственно). Однако достоверное уменьшение ($p<0,05$) отмечено только у мужчин коренного населения в возрасте 40-49 лет. У женщин в обеих популяциях с возрастом происходит уменьшение КЖ ($R=-0,203$ у коренных и $R=-0,587$ у некоренных), а также уменьшается КЯ у женщин некоренного населения ($R=-0,365$). У коренных женщин в возрастной группе 20-29 лет установлено достоверно меньшее КЖ ($p<0,05$), чем у некоренных. У женщин некоренного населения после 30 лет отмечено достоверное уменьшение КЖ ($p<0,05$) по сравнению с соответствующими показателями в возрасте 20-29 лет.

Установленное в обеих популяциях достоверное снижение высоты покровно-ямочного эпителия со снижением слизееобразования свидетельствует об ослаблении его защитной функции и, по нашему мнению, обуславливает изменение морфофункционального состояния основных структурных компонентов СОЖ. Это подтверждается выявленной связью между снижением высоты ПЭ и ЯЭ и ТС, ГЯ, КЯ и КЖ. Линейный регрессионный анализ показал статистически достоверное увеличение зависимости изменений компонентов СОЖ (ТС, ГЯ, КЯ и КЖ) от высоты ПЭ и ЯЭ в сочетании с возрастными, половыми и этническими факторами, причем наибольшее

увеличение коэффициентов отмечено при учете возраста и пола.

При анализе распространенности различных степеней обсемененности НР установлено, что в обеих популяциях наименее часто встречалась средняя степень обсемененности НР. В то же время у коренного населения наиболее часто отмечалась легкая степень (46,55%), а у некоренного – тяжелая степень (46,15%) обсемененности НР. То есть у коренного населения при наличии в большинстве случаев незначительной степени инфицированности НР изменения СОЖ были более выражены, чем у некоренного населения с более тяжелой степенью обсемененности НР. Однако это не противоречит данным исследований, установивших, что в зонах атрофии СОЖ обсемененность НР достоверно снижается [6], что связано с уменьшением секреции слизи и изменением ее состава. Таким образом, установленная в нашем исследовании большая частота легкой степени обсемененности у коренного населения не свидетельствует о некоем благополучии, а скорее наоборот, является своеобразным косвенным показателем большей частоты атрофических изменений в СОЖ.

Известно, что инфицирование НР происходит в детском возрасте и хеликобактерный гастрит развивается более чем у 50% до 20 лет [13], а в развивающихся странах более чем у 70% инфицированных в детском и подростковом возрасте [14]. При этом частота инфицирования НР взрослого населе-

ния в год составляет в среднем 0,5% [2]. Изучение инфицированности НР у детей от 1 до 17 лет в Якутии показало, что если в дошкольном возрасте она составляла 3,6%, то к подростковому возрасту достигала уже 73,2% [5]. Учитывая отсутствие у выбранных для исследования больных в анамнезе антихеликобактерной терапии, возраст больных отражает динамику изменений СОЖ в зависимости от длительности персистенции НР в СОЖ.

Существует несколько вариантов объяснения инфицирования исследуемых больных в детском и подростковом возрасте: либо заражение у коренного населения произошло в раннем детском возрасте из-за более длительного контакта агрессивного фактора с СОЖ, либо в двух этнических группах есть различие в штаммах персистирующих НР, либо развитие атрофических изменений у коренного населения в силу каких-то других факторов происходит в более сжатые сроки, чем у некоренного. Первое предположение подтвердить не представлялось возможным ввиду отсутствия соответствующих клинических и статистических данных. В пользу второго предположения свидетельствуют результаты исследований, проведенных Y. Yamaoka, H. M. Malaty и M. S. Osato в Хьюстоне (США) в 2000 г. [15], S. Campbell, A. Fraser и B. Hollis в Новой Зеландии в 1997 г. [11], О. В. Штыгашевой и В. В. Цукановым в Хакасии (Россия) [10], установивших возможность консервации разных штаммов НР в разных этнических группах, проживающих на одной территории в одинаковых социально-экономических условиях. С другой стороны, мы не исключаем возможность того, что НР-инфекция у коренного населения Якутии, проживавшего в прошлом в условиях относительной изоляции, получила распространение сравнительно недавно. При этом у коренного населения еще не успели развиться адекватные защитные барьерные механизмы в ответ на инфицирование НР.

Заключение

Результаты исследования свидетельствуют о многофакторности предикторов изменения СОЖ при НР-ассоциированном гастрите у населения Якутии, что доказывается статистически достоверным увеличением зависимости морфометрических показателей изменений структурных компонентов СОЖ от возраста, пола и этнической принадлежности. НР-ассоциированный гастрит в обеих популяциях населения Якутии протекает с неизбежным развитием перестройки структурных компонентов СОЖ, приводящей к атрофии СОЖ. Морфологической особенностью НР-ассоциированного гастрита у населения Якутии является развитие атрофических процессов у коренного населения в более раннем возрасте, чем у некоренного, что подтверждается достоверным снижением высоты покровно-ямочного эпителия и СОЖ, уменьшением слизиобразования, углублением и уменьшением количества желудочных ямок и снижением количества желез ($p < 0,05$). Группой риска раннего развития атрофических изменений СОЖ при НР-ассоциированных гастритах у населения Якутии являются лица коренной национальности и мужского пола.

Литература

1. Автандилов Г.Г. Проблемы патогенеза и патологоанатомической диагностики болезней в аспектах морфометрии / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1984. – 288 с.
2. Аруин Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л.И. Аруин, Л.Л. Капуллер, В.А. Исаков. – М.: Триада-Х, 1998. – 496 с.
3. Емельянова Э.А. Хронический гастрит и язвенная болезнь в условиях Севера / Э.А. Емельянова, С.Л. Сафонова. – Якутск, 2000. – 98 с.
4. Кононов А.В. Клинико-морфологическое изучение барьерных факторов желудка: ультраструктурная и иммуногистохимическая характеристика слизистой оболочки при лечении эрозивного гастрита продигозаном / А.В. Кононов [и др.] // Бюлл. СО АМН СССР. – 1989. – № 1. – С. 28-33.
5. Леханова С.Н. Патоморфологические аспекты гастритов в детской популяции в Якутии / С.Н. Леханова, В.А. Аргунов // Японо-Российский конгресс: Сб. тез. – 2004. – С. 182.
6. Маарос Х.-И. *Helicobacter pylori* и хронический гастрит в гастробиопсийном материале в группе случайной выборки взрослых жителей / Х.-И. Маарос [и др.] // Архив патологии. – 1990. – № 10. – С. 9-11.
7. Основные показатели состояния здоровья и деятельности здравоохранения Республики Саха (Якутия) за 2002-2004 гг. (статистические материалы) – Якутск, 2005. – 38 с.
8. Сосина С.С. Особенности течения язвенной болезни у коренных жителей Севера / С.С. Сосина [и др.] // Актуальные проблемы клинической онкологии и преканцерогенеза: мат. межрегион. конф., посвященной 55-летию онкологич. службы РС(Я). – Якутск, 2005. – С. 75-76.
9. Тихонов Д.Г. Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки в Республике Саха (Якутия). (Клинико-эпидемиологическое исследование. Амбулаторно-поликлиническая помощь): автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Д.Г. Тихонов. – М., 1993. – 39 с.
10. Штыгашева О.В. Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* и частота диспептических жалоб у населения Хакасии / О.В. Штыгашева, В.В. Цуканов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2004. – № 1. – С. 33-36.
11. Campbell S. Evidence for ethnic tropism of *Helicobacter pylori* / S. Campbell, A. Fraser, B. Hollis // Infect. Immunol. – 1997. – Vol. 65, № 9. – P. 3708-3712.
12. Correa P.A. The biological model of gastric carcinogenesis / P.A. Correa // IARC Sci. Publ. – 2004. – Vol. 157. – P. 301-310.
13. Sipponen P. *Helicobacter pylori* gastritis – epidemiology / P. Sipponen // J. Gastroenterol. – 1997. – Vol. 32. – P. 273-277.
14. Vandenplas Y. *Helicobacter pylori* infection / Y. Vandenplas // Clin. Microbiol. Infect. – 1999. – Vol. 5. – P. 1-11.
15. Yamaoka Y. Conservation of *Helicobacter pylori* genotypes in different ethnic groups in Houston, Texas / Y. Yamaoka, H.M. Malaty, M.S. Osato // J. infect. Dis. – 2000. – Vol. 181, № 6. – P. 2083-2086.