

УДК 616-056.2-053.2/5:616.33/34-002.2

## МАРКЕРЫ ОЦЕНКИ КЛИНИКИ И ДИНАМИКИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМИ ГАСТРИТАМИ И ГАСТРОДУОДЕНИТАМИ

Е.Ю. Реука, Г.Н. Маслякова, Ю.В. Черненко, В.Д. Трифонов, Е.С. Воронина,  
ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»

*Реука Елена Юрьевна – e-mail: september\_e.yu@mail.ru*

Цель исследования. Создание и использование комплекса критериев оценки клинических проявлений и воспалительных изменений слизистой оболочки желудка при хронических гастритах и гастродуоденитах у детей. Материалы и методы. Обследованы 110 детей в возрасте 4–17 лет, страдающих хроническим гастритом и гастродуоденитом. Из этой группы 18 детей обследованы повторно через 3–6 месяцев и 19 детей через 6–12 месяцев. Результаты. Разработаны критерии оценки динамики клинических и морфологических изменений у детей, страдающих гастритом и гастродуоденитом. Клинические признаки характеризуются абдоминальным болевым синдромом, явлениями диспепсии, воспалительными изменениями двенадцатиперстной кишки. Морфологические изменения представлены наличием гомогенного секрета в просвете желез и пролиферацией железистого эпителия.

**Ключевые слова:** дети, железистый эпителий, пролиферация и дистрофия, клиника, морфология.

Objective. Creation and application of the criteria for assessing dynamics of inflammatory changes in the gastric mucosa in children with chronic gastritis and gastroduodenitis. Materials and methods. Were examined 110 children aged 4–17 years with chronic gastritis and gastroduodenitis. 18 children were re-examined after 3–6 months and 19 children – after 6–12 months. Results. Proposed a set of criteria for assessing the dynamics of clinical and morphological changes in children suffering from chronic gastritis and gastroduodenitis. Clinical features were characterized of pain abdominal syndrome, dyspeptic symptoms, and inflammatory changes of duodenum. Morphological changes are presented by existence of homogeneous secretion in the lumens of glands and proliferation of glandular epithelium.

**Key words:** children, glandular epithelium, proliferation and dystrophy, clinic, morphology.

### Введение

Патология гастродуоденальной зоны по-прежнему доминирует в структуре заболеваемости детей и подростков.

Согласно данным статистики, в 1999 г. количество детей с заболеваниями гастродуоденальной зоны составило 12 000, в 2002 г. (всероссийская диспансеризация) – 14 210 человек на 100 тыс. детского населения. К 2005 году болезнями желудочно-кишечного тракта страдали 3 300 000 детей. В Саратовской области к 2011 г., согласно данным Д.В. Тищенко и соавт. (2012), заболеваемость хроническим гастродуоденитом составляла 13,1 тыс. на 100 тыс. среди детей в возрасте 0–14 лет, 19,8 тыс. – в возрасте 15–18 лет.

Хронический гастрит и гастродуоденит – наиболее часто встречающиеся заболевания, требующие морфологического подтверждения. Эндоскопическая диагностика в сочетании с гистологической оценкой состояния слизистой оболочки желудка позволяет в ранние сроки выявить патологические изменения и оценить их динамику.

**Цель исследования:** создание и использование комплекса критериев оценки клинических проявлений и воспалительных изменений слизистой оболочки желудка при хронических гастритах и гастродуоденитах у детей.

### Материалы и методы

На базе Областной детской клинической больницы и Клинической больницы имени С.П. Миротворцева

(г. Саратов) в динамике обследованы 110 пациентов с диагнозом «хронический гастрит и гастродуоденит» в возрасте 4–17 лет (62 мальчика и 48 девочек); средний возраст – 10,5 года. У 34,6% (37) проводилось морфологическое исследование. Диагноз устанавливали с учетом клинико-анамнестических данных, результатов диагностической эзофагогастродуоденоскопии (гастрофиброскоп компании «Olympus» и «Pentax EG 2490K», Япония) с прицельной биопсией слизистой оболочки желудка. По показаниям проводили рентгеноскопию желудка и двенадцатиперстной кишки.

Детализацию жалоб проводили методом анкетирования. Субъективную оценку боли осуществляли по 3-балльной шкале, где боль слабой интенсивности соответствовала 1 баллу, умеренной – 2 баллам, выраженной – 3 баллам.

Анализировали генеалогические данные среди родственников первой и второй линии родства.

Первичную диагностику *Helicobacter pylori* (HP) у 48 больных выполняли с использованием цитологического метода.

Дополнительно в сыворотке крови, взятой натощак, определяли антитела класса Ig G к HP (n=91). Исследуемые образцы крови центрифугировали при 1500 оборотов в минуту и хранили при температуре -20°C до проведения анализа. Серологическое исследование выполняли

методом иммуноферментного анализа (ИФА набор фирмы «ELISA», Германия).

Материал для морфологического исследования забирали из антрального отдела желудка. Гастробиоптаты фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине с дальнейшей заливкой в парафин. Депарафинизированные серийные срезы для дальнейшей гистологической оценки окрашивали гематоксилином и эозином. Окрашенные препараты изучали под микроскопом (объектив x90, окуляр x10).

Морфологическую оценку состояния слизистой оболочки антрального отдела желудка осуществляли по разработанной схеме: высота и форма поверхностного и железистого эпителия; наличие признаков дистрофии и пролиферации; содержимое просвета желез; клеточная инфильтрация и её характер; наличие отека.

Все пациенты получали терапию ингибиторами протонного насоса, антацидами, физиотерапевтическими воздействиями. При наличии НР проводилась эрадикационная терапия с применением амоксициллина (25 мг/кг/сут.) и кларитромицина (7,5 мг/кг/сут.) 10 дней.

Динамическое наблюдение за клинико-эндоскопическими и морфологическими изменениями у пациентов проводили через 3–6 месяцев (1-е динамическое наблюдение) и 6–12 месяцев (2-е динамическое наблюдение).

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью статистического пакета SPSS for Windows (версия 17.0) с вычислением среднего значения и стандартного отклонения, для парных выборок – критерия  $\chi^2$ , определялась статистическая значимость различий относительных величин.

### Результаты и их обсуждение

К моменту первичной госпитализации средняя продолжительность заболевания пациентов составила  $5,3 \pm 3,4$  года.

При анализе генеалогических данных выявили, что в 34,5% (38) наблюдениях матери пациентов страдали гастроэнтерологической патологией, в 24,5% (27) – отцы. Среди родственников второй степени родства по «женской линии» заболевание пищеварительного тракта отмечали в 47,3% (52) случаев, по «мужской линии» – в 30% (33). Структура гастроэнтерологической патологии у родственников была представлена воспалительными изменениями различных отделов пищеварительного тракта.

По данным анализа формы 112/у и беседы с родителями 83,6% (92 ребёнка из 110) наблюдались или наблюдаются гастроэнтерологом по месту жительства. Согласно результатам анкетирования практически все дети (98,2%) на момент первичного обследования отмечали болевой абдоминальный синдром различной степени выраженности.

У 63,6% (70) пациентов боль носила умеренную интенсивность. Несколько реже – слабую (24,6%) и выраженную (9,1%). В единичных наблюдениях болевой синдром отсутствовал (1,8%) либо дети не смогли её охарактеризовать (0,9%).

Связь боли с приемом пищи отмечали 35,5% (39) пациентов. У 30% (33) детей болевой синдром возникал через 10–30 минут после еды, у 5,5% (6) – через 30–60 минут после еды. Боль натощак выявляли у 28,2% (31) обследо-

мых. Боль, не связанную с приемом пищи – у 28,2% (31), на фоне психоэмоциональной нагрузки – у 4,5% (5).

В 35,5% (39) случаев дети указывали на локализацию боли в околопупочной области, в 32,7% (36) – в эпигастрии, в 2,7% (3) – в правом подреберье, в 0,9% (1) – в левом подреберье. У 26,4% (29) больных боль не имела определённой локализации.

Явления диспепсии обнаруживали у 80,9% (89) детей. Изжогу отмечали 33,6% (37) пациентов, отрыжку – 58,2% (64), тошноту – 47,3% (52), рвоту – 18,2% (20).

По данным эндоскопического и рентгеноскопического обследований признаки гастрита в стадии обострения визуализировали в 89,1% (98) и 4,5% (5) наблюдений соответственно. В структуре указанной патологии по результату эндоскопии преобладал поверхностный гастрит (70%, или 77 детей), реже гиперпластический, смешанный, атрофический (по 4,5% наблюдений). У 6,4% (7) пациентов при эндоскопическом исследовании визуальных признаков воспаления слизистой оболочки желудка не обнаружили, несмотря на наличие клинико-морфологических показателей активного воспалительного процесса.

Гастрозофагальный рефлюкс 1-й степени выявляли в 9,1% (10) случаев.

У 62,8% (69) пациентов воспалительный процесс в желудке сочетался с поражением двенадцатиперстной кишки, в том числе с эрозивным бульбитом (5,5%).

У 25,5% (28) диагностировали дуодено-гастральный рефлюкс.

Цитологическое исследование слизистой желудка проводили 51 пациенту. У 33,3% (17 наблюдаемых из 51) выявляли обсемененность НР различной степени. Пласты цилиндрического эпителия определяли практически у всех пациентов (97,9%). Умеренные инфильтративные изменения – у 62,5% (30), выраженные – у 12,5% (6). Нейтрофилы обнаруживали в 62,6% (30) исследуемых препаратов. Проллиферативные изменения выявляли в 8,3% (4), кокковую флору – в 4,2% (2).

ИФА с определением антител Ig G к НР проводили у 91 ребенка. Согласно полученным данным, серопозитивный результат фиксировали у 28,6% (26).

Положительный результат дыхательного уреазного теста и хелпил-теста подтверждали серологические и цитологические.

Согласно результатам морфологического исследования во всех случаях был диагностирован катаральный гастрит. Высота поверхностного эпителия была уменьшена и составляла  $14,9 \pm 11,6$  мкм при норме около 30 мкм. Наличие десквамации поверхностного эпителия отмечали в 64,8%. Его пролиферативные изменения только в одном наблюдении.

Средняя высота железистого эпителия составляла  $24,5 \pm 7,2$  мкм. В большинстве случаев (83,8%) эпителий имел нормальную форму (призматическую и цилиндрическую).

В эпителиальных клетках в 70,3% (26) случаев регистрировали развитие зернистой дистрофии. В единичных клетках были признаки гидропической/баллонной дистрофии и некроза. В просвете желез в 64,9% (24) наблюдений располагался гомогенный секрет.

Клеточная инфильтрация, чаще диффузного характера (83,8%), была представлена лимфоцитами, сегментоядерными нейтрофилами, базофилами, плазмочитами. Среднее количество лимфоцитов составляло  $69,1 \pm 53,2$ ; плазмочитов –  $23,6 \pm 30,2$  в поле зрения. Только в 2,7% (1) случаев инфильтрация полностью отсутствовала.

Отёк разной степени выраженности определяли в 94,6% (35) случаев.

После первичного обследования и лечения пациенты были госпитализированы повторно через 3–6 месяцев (первое динамическое наблюдение) и 6–12 месяцев (второе динамическое наблюдение).

Во время первого динамического наблюдения было установлено, что болевой синдром сохранялся у 33,3% детей. Это в 3 раза меньше по сравнению с исходными значениями (98,2%). Статистически значимый результат ( $p=0,001$ ) отмечали при попарном сравнении данных.

Боль умеренной интенсивности выявляли у 33,3% пациентов, в то время как во время первичного обследования – 63,6%,  $p=0,012$ . Время возникновения болевого синдрома практически не менялось.

Во время первого динамического наблюдения боль чаще локализовалась в эпигастрии (16,7%), что на 16% меньше по сравнению с результатами первичного обследования (32,7%).

Частота возникновения изжоги среди детей снизилась с 33,6 до 11,1% ( $p=0,027$ ); отрыжки – с 58,2 до 22,2% ( $p=0,041$ ); тошноты – с 47,3 до 27,8%.

По результату эндоскопического обследования частота поверхностного гастрита увеличилась с 70 до 83,3%, смешанного – с 4,5 до 11,1% гиперпластического – с 4,5 до 5,6%.

Эзофагит 1-й и 2-й степени диагностировали в 11,1% наблюдений, что на 2% больше по сравнению с данными первичного обследования (9,1%).

Доля случаев дуодено-гастрального рефлюкса во время раннего динамического наблюдения снижалась с 25,5 до 11,1%.

Дуоденит среди детей основной группы верифицировали у 62,8% (69), во время первого динамического наблюдения – у всех пациентов. Статистически значимый результат отмечали при попарном сравнении данных ( $p=0,002$ ).

После проведенной эрадикационной терапии амоксициллином, кларитромицином и омезом через 3–6 месяцев НР выявляли в 60% случаях. Количество препаратов с наличием НР цитологически в динамике снизилось с 33,3 до 26,7%. Частота выявления в препаратах пластов цилиндрического эпителия и его пролиферации в динамике практически не менялась. Инфильтративные изменения увеличились с 75 до 86,7%. Клеточная инфильтрация была представлена нейтрофилами и лимфоцитами. Количество нейтрофилов увеличилось с 62,5 до 80%, лимфоцитов – с 75 до 86,7%. Кокковая флора ни в одном препарате не обнаружена.

Доля случаев с наличием инфильтративных изменений также возрастала с 75 до 86,7%. Количество препаратов с наличием пластов цилиндрического эпителия во время первичного обследования и в динамике не менялось, составляя 97,9% и 100%. Анализ морфологических изме-

нений показал, что высота поверхностного эпителия в сравнении с данными первичного обследования снижалась с  $14,9 \pm 11,6$  до  $10,6 \pm 6,3$  мкм. Количество случаев его десквамации уменьшалось с 64,8 до 41,7%.

Высота эпителия желез в динамике не менялась, составляя  $22,86 \pm 11,7$  мкм. Пролиферация эпителия желез увеличилась с 5,4 до 16,7%. Гомогенный секрет в просвете желез обнаруживался в 91,7% случаев, что на 26,7% больше по сравнению с исходными значениями – 64,9%,  $p=0,001$ . Клеточная инфильтрация сохранялась во всех наблюдениях с преобладанием слабого её характера (у 75% детей). Среднее количество лимфоцитов снижалось с  $69,1 \pm 53,2$  до  $31,7 \pm 11,4$ . Количество плазмочитов не менялось. Сегментоядерные нейтрофилы и базофилы ни в одном препарате не выявлялись. Экссудативные проявления в динамике сохранялись.

Во время второго динамического наблюдения болевой синдром возобновился у 47,3% детей, что на 14,1% больше, чем среди обследованных в ранние сроки (33,3%). Преобладала боль слабой интенсивности (36,8%), не связанная с приемом пищи (21,1%). Доля пациентов с болевым синдромом натошак снижалась с 28,2 до 10,5%,  $p<0,033$ , через 10–30 минут после еды – с 30 до 15,8% по сравнению с результатами первичного обследования. Частота случаев с локализацией боли в эпигастрии в период второго динамического наблюдения снизилась с 32,7 до 21,1%, параумбиликально – уменьшилась с 35,5 до 21,1% ( $p=0,05$ ).

Явления диспепсии сохранялись и в динамике. Количество пациентов с изжогой и отрыжкой также уменьшалось по сравнению с данными первичного обследования. Доля случаев с изжогой на момент первичного обследования составляла 33,6% (37), во время второго динамического наблюдения – 21,1% (4), с отрыжкой – 58,2% (62) и 21,1% (4) соответственно ( $p=0,009$ ), с тошнотой – 47,3% (52) и 21,1% (4).

По данным эндоскопии признаки поверхностного гастрита сохранялись в 89,5% наблюдений, что на 19,5% выше в сравнении с результатами первичного обследования (70%). Других вариантов гастрита в динамике не обнаруживали. Рентгеноскопические признаки воспаления слизистой желудка сохранялись в 5,3% случаев.

Количество пациентов с наличием эзофагита 1-й степени возрастало с 9,1 до 21,1%. Доля случаев дуодено-гастрального рефлюкса увеличивалась с 25,5 до 31,6%.

Дуоденит в данной группе визуализировали в 73,7% (14) случаев. Это на 10,9% больше, чем среди детей при поступлении (62,8%).

После проведенной эрадикации амоксициллином, кларитромицином и омезом через 6–12 месяцев НР обнаруживался у 60% обследованных детей.

Количество наблюдений в цитологических препаратах 1-й степени обсемененности НР возрастало с 8,3 до 15,4% в сравнении с результатами первичного обследования.

Частота случаев с визуализацией пластов цилиндрического эпителия в динамике снижалась с 97,9 до 92,3%, с пролиферацией – с 8,3 до 7,7%. Число препаратов с лимфоидной инфильтрацией не менялось. Кокки, мицелий гриба ни в одном наблюдении не определяли.

По результату морфологического исследования во время второго динамического наблюдения высота поверхностного эпителия практически не менялась: с  $14,9 \pm 11,6$  до  $13,2 \pm 11,4$  мкм. Отмечали тенденцию к восстановлению его исходных значений по сравнению с первым динамическим наблюдением. Десквамация поверхностного эпителия снижалась с 64,8 до 53,8% в сравнении с данными первичного обследования.

Отмечали тенденцию к восстановлению высоты железистого эпителия ( $24,6 \pm 7,6$  мкм) до исходных значений. Доля случаев с дистрофией эпителия желез снижалась с 75,7 до 61,5% при обследовании во время второго динамического наблюдения. Пролиферация железистого эпителия полностью отсутствовала в исследуемой группе. В просвете желез в 76,9% определялся гомогенный секрет.

Клеточная инфильтрация во всех наблюдениях была представлена лимфоцитами, базофилами и плазмощитамии. Среднее количество лимфоцитов в динамике уменьшалось с  $69,12 \pm 53,2$  до  $38,1 \pm 27,2$ . Количество базофилов и плазмощитов практически не менялось. Сегментоядерные нейтрофилы полностью отсутствовали.

Доля случаев с наличием отёка в динамике снижалась с 94,6 до 84,6% ( $p=0,019$ ) по сравнению с исходными значениями.

#### Заключение

По результатам обследования и динамического наблюдения выявлены следующие клинко-морфологические критерии:

1. Наличие абдоминального болевого синдрома. Статистически значимый результат ( $p=0,001$ ) при анализе боли получили относительно снижения количества случаев во время первого и второго динамических обследований.

2. Явления диспепсии. Статистически значимыми во время первого наблюдения в динамике оказались отрыжка ( $p=0,041$ ) и изжога ( $p=0,027$ ), во время второго динамического наблюдения – отрыжка ( $p=0,009$ ).

3. Воспалительные изменения двенадцатиперстной кишки. Статистически значимый результат ( $p=0,002$ ) выявили среди детей, обследованных в динамике через 3–6 месяцев.

4. ИФА (Jg G к НР) и цитологическая диагностика НР. Хеликобактериоз верифицирован по данным ИФА в 28,6% (26 детей из 91) и цитологически в 33,3% (17 детей из 51) соответственно.

5. Гомогенный секрет в просвете желез при первом динамическом обследовании обнаруживался в 91,7% случаев, что на 26,7% больше по сравнению с исходными значениями (64,9%),  $p=0,001$ .

6. Пролиферация железистого эпителия полностью отсутствовала при втором динамическом обследовании, при первом динамическом обследовании наблюдалась у 16,7%.

7. По результатам первого и второго динамических исследований болевой диспепсический синдром и лабораторные показатели улучшаются, несмотря на достаточно высокое выявление НР (60%) .

8. Полученные критерии позволяют ориентироваться в динамике течения хронических гастритов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Губергриц Н.Б. Хронический гастрит: насколько это просто? СУЧАСНА ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ. 2010. № 3 (53). С. 58–69.  
Gubergric N.B. Hronicheskij gastrit: naskol'ko jeto prosto? SUCHASNA GASTROENTEROLOGIJA. 2010. № 3 (53). С. 58–69.
2. Котовский А.В., Сироткин Е.А. Прогнозирование характера течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и хронического гастродуоденита у детей. Саратовский научно-медицинский журнал. 2008. № 3. С. 84–87.  
Kotovskij A.V., Sirotkin E.A. Prognozirovanie haraktera techenija jazvennoj bolezni dvenadcatiperstnoj kishki i hronicheskogo gastroduodenita u detej. Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. 2008. № 3. С. 84–87.
3. Маланичева Т.Г. и соавт. Распространенность и факторы риска заболеваний гастродуоденальной области и билиарной системы у детей раннего и дошкольного возраста. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2012. № 1. С. 55–58.  
Malanicheva T.G. i soavt. Rasprostranennost' i faktory riska zabolevanij gastroduodena'noj oblasti i biliarnoj sistemy u detej rannego i doshkol'nogo vozrasta. Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija. 2012. № 1. С. 55–58.
4. Щербак В.А., Витковский Ю.А. Значение цитокинов в патогенезе хронического гастродуоденита, ассоциированного с *H. pylori*, у детей. Педиатрия. 2005. № 5. С. 11–13.  
Scherbak V.A., Vitkovskij J.U.A. Znachenie citokinov v patogeneze hronicheskogo gastroduodenita, associirovannogo s *H. pylori*, u detej. Peditrija. 2005. № 5. С. 11–13.
5. Баранов А.А., Щербак П.Л. Детская гастроэнтерология: проблемы и задачи на современном этапе. Вопросы современной педиатрии. 2007. Т. 6. № 5. С. 5–14.  
Baranov A.A., Scherbakov P.L. Detskaja gastrojenterologija: problemy i zadachi na sovremennom jetape. VOPROSY SOVREMENNOJ PEDIATRII. 2007. Т. 6. № 5. С. 5–14.
6. Шаралова О.В., Царегородцев А.Д., Кобринский Б.А. Всероссийская диспансеризация: основные тенденции в состоянии здоровья детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2004. Т. 49. № 1. С. 56–60.  
Sharapova O.V., Caregorodcev A.D., Kobrinskij B.A. Vserossijskaja dispanserizacija: osnovnyje tendencii v sostojanii zdorov'ja detej. Rossijskij vestnik perinatologii i peditrii. 2004. Т. 49. № 1. С. 56–60.
7. Щербак П.Л. и соавт. Схемы эрадикации штаммов *Helicobacter pylori*, резистентных к метронидазолу у детей. Вопросы современной педиатрии. 2007. Т. 6. № 5. С. 100–104.  
Scherbakov P.L. i soavt. Shemy jeradikacii shtammov *Helicobacter pylori*, rezistentnyh k metronidazolu u detej. Voprosy sovremennoj peditrii. 2007. Т. 6. № 5. С. 100–104.
8. Тищенко Д.В., Матвеева О.В., Черненко Ю.В., Маслякова Г.Н., Бучарская А.Б. Клинико-морфологическое исследование хронического дуоденита у детей. Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8. № 3. С. 799–803.  
Tischenko D.V., Matveeva O.V., Chernenkov J.U.V., Masljakova G.N., Bucharskaja A.B. Kliniko-morfologicheskoe issledovanie hronicheskogo duodenita u detej. Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. 2012. Т. 8. № 3. С. 799–803.
9. Аруин Л.И. Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. М.: Издательство «Триада-Х», 1998. 496 с.  
Aruin L.I. Kapuller L.L., Isakov V.A. Morfologicheskaja diagnostika boleznej zheludka i kishechnika. M.: Izdatel'stvo «Triada-X», 1998. 496 s.
10. Маев И.В., Голубев Н.Н. Принципы диагностики и рациональной фармакотерапии хронического гастрита. СУЧАСНА ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ. 2011. № 1 (57). С. 64–70.  
Maev I.V., Golubev N.N. Principy diagnostiki i racional'noj farmakoterapii hronicheskogo gastrita. SUCHASNA GASTROENTEROLOGIJA. 2011. № 1 (57). С. 64–70.
11. Malfetheriner P., Megraud F., O'Morain C.A. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV [Электронный ресурс]. Gut 2012 May; 61 (5): 646–664. URL: <http://www.gastroscan.ru/literature/authors/6950> (дата обращения: 01.06.2012).
12. Бюль А., Цефель П. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей. Киев: ДиаСофт, 2005. 608 с.

Bjujul' A., Cefel' P. SPSS: iskusstvo obrabotki informacii. Analiz statisticheskikh dannykh i vosstanovlenie skrytykh zakonemernostej. Kiev: DiaSoft, 2005. 608 s.

**13.** Наследов А. SPSS 19: профессиональный статистический анализ данных. СПб.: Питер, 2011. 400 с.

Nasledov A. SPSS 19: professional'nyj statisticheskij analiz dannykh. SPb.: Piter, 2011. 400 s.

**14.** Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. Хронический гастрит. Амстердам. 1993. С. 171.

Aruin L.I., Grigor'ev P.JA., Isakov V.A., Jakovenko JE.P. Hronicheskij gastrit. Amsterdam. 1993. S. 171.

**15.** Миханов В.А. Сравнительная оценка информативности цитологического и гистологического исследований гастробиоптатов в диагностике предопухлевых процессов. Дисс... канд. мед. наук. Оренбург. 2010. С. 13.

Mihanov V.A. Sravnitel'naja ocenka informativnosti citologicheskogo i

gistologicheskogo issledovanij gastrobioplatov v diagnostike predopuhlevykh processov. Diss... kand. med. nauk. Orenburg. 2010. S. 13.

**16.** Иванова Н.Л. и соавт. Активность воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка в зависимости от степени обсемененности *Helicobacter pylori* у детей [Электронный ресурс]. Нижегородский медицинский журнал. 2003. № 3-4. URL: <http://www.medicum.nnov.ru/nmj/2003/3-4/04.php> (дата обращения: 22.11.2013).

Ivanova N.L. i soavt. Aktivnost' vospalitel'nogo processa v slizistoj obolochke zheludka v zavisimosti ot stepeni obsemenennosti *Helicobacter pylori* u detej [Elektronnyj resurs]. Nizhegorodskij medicinskij zhurnal. 2003. № 3-4. URL: <http://www.medicum.nnov.ru/nmj/2003/3-4/04.php> (data obrashhenija: 22.11.2013).

