

МЕДИЦИНА
MEDICINEУДК 616.33-009.1-008.87:579.84
<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2021-65-1-96-102>Поступило в редакцию 16.10.2020
Received 16.10.2020**О. О. Янович¹, член-корреспондент Л. П. Титов¹, М. В. Дорошко²,
И. Г. Сергеева², С. А. Гузов²**¹Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии,
Минск, Республика Беларусь²Медицинский центр «Нордин», Минск, Республика Беларусь**ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗ: ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ
ПРИ НАРУШЕНИИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ (МОТОРИКИ)
В ГАСТРОЭЗОФАГАЛЬНОЙ И ДУОДЕНОГАСТРАЛЬНОЙ ЗОНАХ ЖЕЛУДКА**

Аннотация. Определяли характер морфологических изменений слизистой оболочки желудка при нарушении двигательных функций в гастроэзофагеальной и дуоденогастральной зонах и их связь с инфицированием *Helicobacter pylori* (HP). Обследование 1251 человека с заболеваниями желудочно-кишечного тракта включало гастродуоденоскопию, тестирование на HP, гистологические исследования состояния слизистой желудка. Наличие HP в биопсийном материале подтверждали гистологическим методом и ПЦР в режиме реального времени. Установлено, что в исследуемой группе пациентов с воспалительными заболеваниями верхнего отдела ЖКТ частота выявления *H. pylori* составила 77,9 %. Среди обследованных пациентов доля случаев с дуоденогастральным рефлюксом (ДГР) составила 23,9 %. Полученные данные указывают на возможную протективную роль ДГР в отношении развития язвы двенадцатиперстной кишки (ДПК), что подтверждается снижением риска развития язвы ДПК у пациентов с ДГР в 2,5 раза (ОШ = 0,4) по сравнению с пациентами с хроническим гастритом в анамнезе без ДГР. Установлено достоверное повышение частоты выявления кишечной метаплазии у пациентов с ДГР и хеликобактерной инфекцией по сравнению с группой не инфицированных пациентов с ДГР. Выявлено достоверное увеличение частоты фовеолярной гиперплазии среди пациентов с ДГР. Частота обнаружения рефлюкс-эзофагита в обследованной группе пациентов составила 8,3 %. Показано, что частота выявления рефлюкс-эзофагита не зависит от наличия или отсутствия у пациента HP, таким образом HP-инфицирование скорее всего не влияет на развитие рефлюкс-эзофагита.

Ключевые слова: дуоденогастральный рефлюкс, рефлюкс-эзофагит, *Helicobacter pylori*

Для цитирования. Хеликобактериоз: изменения слизистой оболочки при нарушении двигательных функций (моторики) в гастроэзофагеальной и дуоденогастральной зонах желудка / О. О. Янович [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2021. – Т. 65, № 1. – С. 96–102. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2021-65-1-96-102>

**Olga O. Yanovich¹, Corresponding Member Leonid P. Titov¹, Mikhail V. Doroshko²,
Irina G. Sergeeva², Sergey A. Guzov²**¹Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology, Minsk, Republic of Belarus²Medical center "Nordin", Minsk, Republic of Belarus**HELICOBACTERIOSIS: CHANGES OF THE MUCOSA IN THE DISORDER OF MOTOR FUNCTIONS
(MOTORICS) IN THE GASTROESOPHAGAL AND DUODENOGASTRAL ZONES OF THE STOMACH**

Abstract. The morphological changes in the gastric mucosa in the presence of duodenogastric reflux and reflux-esophagitis and their connection with the presence of *Helicobacter pylori* (HP) infection are studied. The endoscopic and histological examination of the stomach antral part was performed in 1251 patients with different gastroduodenal pathologies. HP was diagnosed by histological and real-time PCR methods. Among patients with different gastroduodenal pathologies the frequency of *H. pylori* infection was 77.9 %. Duodenogastric reflux was detected in 23.9 % of patients. In the presence of duodenogastric reflux, we have found a decrease in the risk of duodenal ulcer by a factor of 2.5, thus duodenogastric reflux may protect against the development of duodenal ulcer. In patients with duodenogastric reflux in the presence of *H. pylori* infection, significant differences from the group uninfected of *Helicobacter pylori* were found in the metaplasia frequency.

A significant increase in the frequency of foveolar hyperplasia among patients with duodenogastric reflux was revealed. The prevalence of reflux-esophagitis in the study group was 8.3 %. No increased risk in reflux-esophagitis was observed either in the *HP*-positive or *HP*-negative cases. According to our finding, duodenogastric reflux was characterized by foveolar hyperplasia and metaplasia. We suggest that the presence or absence of *H. pylori* does not affect reflux-esophagitis.

Keywords: duodenogastric reflux, reflux-esophagitis, *Helicobacter pylori*

For citation: Yanovich O. O., Titov L. P., Doroshko M. V., Sergeeva I. G., Guzov S. A. Helicobacteriosis: changes of the mucosa in disorder of motor functions (motorics) in the gastroesophageal and duodenogastral zones of the stomach. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2021, vol. 65, no. 1, pp. 96–102 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2021-65-1-96-102>

Введение. Хронические заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) занимают одно из лидирующих мест в структуре общей заболеваемости человека [1]. Воспалительные процессы верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) имеют хроническое рецидивирующее течение, а также характеризуются нарушениями двигательных функций в гастроэзофагеальной и дуоденогастральной зонах желудка.

Понимание этиологии и молекулярного патогенеза заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки изменилось с установлением Уорреном и Маршаллом (1982 г.) причинно-следственных связей с обнаружением в слизистой желудка бактерии *Helicobacter pylori* (*HP*). При персистенции *HP* в слизистой оболочке желудка у инфицированных лиц наблюдаются микро- и макроповреждения слизистой с развитием воспаления [1]. Прямой эффект микроба на секреторный процесс определяется чрезмерным подщелачиванием среды в антральной области желудка продуктами гидролиза мочевины вследствие интенсивной продукции микробом уреазы. Результатом избыточного образования щелочи является развитие гипергастринемии и гиперпродукции гидрохлорной кислоты [2]. Воспалительный процесс стимулируется как нарушениями механизмов регуляции кислотообразования, так и медиаторами воспаления (цитокинов и эпидермального фактора роста), синтезируемыми в слизистой антральной части желудка. В литературе имеются противоречивые данные о влиянии *HP* на процессы, регулирующие моторную функцию верхних отделов ЖКТ. Как известно, сокращением мышечного волокна желудка управляют двигательные нейроны, которые выделяют нейромедиатор ацетилхолин в синапс, где происходит поляризация мембраны с последующим распространением потенциала, обеспечивая таким образом перистальтику ЖКТ [2].

Цель исследования – определить характер морфологических изменений слизистой оболочки желудка при нарушении двигательных функций в гастроэзофагеальной и дуоденогастральной зонах и их связь с инфицированием *HP*.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования были 1628 пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, проходивших в период 2016–2019 гг. обследование в медицинском центре «Нордин». Основным критерием отбора стало отсутствие эрадикационной терапии в анамнезе. Все участники исследования дали добровольное информированное согласие на проведение первичной диагностики *H. pylori*. Окончательная группа, соответствующая всем критериям, составила 1251 человека (420 мужчин и 831 женщина, средний возраст – $45,0 \pm 0,4$ лет).

Материалом для исследования служили биоптаты слизистой оболочки антрального отдела желудка, полученные во время фиброгастроуденоскопии.

При эндоскопическом исследовании определяли недостаточность замыкательного аппарата кардии, дуоденогастральный рефлюкс.

Для гистологического исследования биоптаты из антрального отдела желудка фиксировали в 10 %-ном растворе формалина и заливали в парафин. Далее среды окрашивали гематоксилином и эозином по общепринятой методике.

На основании гистологического исследования основные поражения желудка описывались как атрофия желез, кишечная метаплазия (специализированные железы желудка заменяются клетками кишечного типа), степень и активность воспалительного процесса в желудке, наличие *HP*, фовеолярная гиперплазия, фолликулярная гиперплазия. Выраженность воспаления гистологически оценивали по количеству «воспалительных» клеток (мононуклеаров), инфильтрирующих

слизистую оболочку желудка (лимфоцитов, плазматических клеток, эозинофилов и др.). Активность воспаления слизистой оболочки желудка определяли по степени нейтрофильной инфильтрации собственной пластинки и межэпителиальных пространств слизистой.

Наличие *HP* в биопсийном материале подтверждали гистологическим методом и ПЦР в режиме реального времени. Экстракцию ДНК *HP* из биопсийного материала проводили с использованием набора «Нуклеосорб-С» (Праймтех, Беларусь), в соответствии с инструкцией производителя. Выявление *HP* (мишень ген 23S рРНК) осуществляли методом ПЦР в режиме реального времени на приборе Rotor Gene 3000 [3].

Для статистического анализа полученных результатов была использована компьютерная программа Statistica 8. Данные представлены в виде абсолютных (количество случаев) и относительных (проценты) показателей частоты.

Для установления статистической достоверности различий между группами исследованных пациентов использовались таблицы сопряженности с использованием критерия Хи-квадрат для анализа качественных признаков.

Результаты и их обсуждение. В табл. 1 представлена общая характеристика обследованной группы.

Т а б л и ц а 1. Характеристика группы пациентов

Table 1. Patient group characteristics

Параметр Parameter	<i>n</i>	%
<i>Инфицированность H. pylori</i>		
<i>H. pylori</i> +	975	77,9
<i>H. pylori</i> –	276	22,1
Атрофия	566	45,2
<i>Гиперплазия</i>		
Фовеолярная	226	18,1
Фолликулярная	49	3,9
Кишечная метаплазия	121	9,7
Рефлюкс-эзофагит	104	8,3
Дуоденогастральный рефлюкс	299	23,9
Недостаточность кардии	937	74,9

По данным гистологического исследования и ПЦР-анализа *H. pylori* выявлен в 77,9 % случаев у пациентов с воспалительными заболеваниями верхнего отдела ЖКТ (975 чел.). Из 1251 пациента, включенного в исследование, 566 (45,2 %) имели атрофию и 121 (9,7 %) кишечную метаплазию. Обследованные пациенты разделены на три группы в зависимости от диагноза: пациенты с дуоденогастральным рефлюксом – $n = 299$, 23,9 %; пациенты рефлюкс-эзофагитом – $n = 104$, 8,3 %; пациенты без дуоденогастрального рефлюкса и без рефлюкс-эзофагита – $n = 848$, 67,8 %.

Дуоденогастральный рефлюкс (ДГР). Дуоденогастральный рефлюкс – это многократно повторяющийся заброс содержимого двенадцатиперстной кишки в желудок, который может оказывать неблагоприятное, а часто и повреждающее действие на слизистую оболочку желудка. Результатом повреждения слизистой оболочки желудка кишечным содержимым являются гистологические изменения желудочного эпителия: фовеолярная гиперплазия, отек и пролиферация гладкомышечных клеток в собственной пластинке слизистой оболочки желудка при умеренном воспалении. Среди обследованных пациентов доля ДГР составляет 23,9 % (табл. 1). Установлено, что среди женщин частота выявления ДГР достоверно выше, чем у мужчин (28,0 против 21,8 %, ОШ = 1,4, 1,0–1,8) (табл. 2). Эти данные подтверждаются и другими авторами [4].

Роль ДГР в патогенезе таких заболеваний, как гастрит и язва ДПК до конца не изучена.

По данным одних авторов наличие ДГР у пациентов с хроническим гастродуоденитом является защитным механизмом против развития язвы ДПК. Объясняется это тем, что у таких пациентов повышенная кислотность в теле желудка компенсируется ощелачиванием ДГР [5].

Т а б л и ц а 2. Сравнительная характеристика группы пациентов в зависимости от диагноза ДГР

Table 2. Comparative characteristics of a group of patients depending on the diagnosis of duodenogastric reflux (DGR)

Параметр Parameter	ДГР+ (n = 299) DGR+ (n = 299)	ДГР- РЭ- (n = 848) DGR- RE- (n = 848)	p, ОШ, ДИ p, OR, 95 % CI
Средний возраст	42,5 ± 0,7	44,8 ± 1,2	p > 0,05
Женщины	221/28,0	568/72,0	p < 0,05; 1,4; 1,0–1,8
Мужчины	78/21,8	280/78,2	
Атрофия	129/30,9	288/69,1	p > 0,05
<i>Гиперплазия</i>			
Фолликулярная	15/34,1	29/65,9	p > 0,5
Фовеолярная	85/39,2	132/60,8	p < 0,001; 1,8; 0,9–3,3
Кишечная метаплазия	19/17,0	93/83	p > 0,05
Выраженность воспал. процесса (++/+++)	171/25,8	492/74,2	p > 0,5
Активность воспал. процесса (++/+++)	130/26,5	361/73,5	p > 0,5
Наличие <i>HP</i> +	223/24,7	677/75,3	p > 0,5
<i>Диагноз</i>			
Хронический гастрит	287/27,0	777/73	p < 0,5; 0,4; 0,2–0,9
Язва ДПК	12/14,5	71/85,5	
Недостаточность кардии	234/27,7	612/72,3	p < 0,05; 1,4; 1,0–1,9

Другие авторы считают, что ДГР способствует развитию язвы ДПК [6]. Полученные данные указывают на возможную протективную роль ДГР в отношении развития язвы ДПК, что подтверждается снижением риска развития язвы ДПК у пациентов с ДГР в 2,5 раза (ОШ = 0,4) по сравнению с пациентами с хроническим гастритом без ДГР.

Известно, что фовеолярная гиперплазия является гистологической характеристикой первичного рефлюкс-гастрита. В настоящем исследовании выявлено достоверное увеличение частоты фовеолярной гиперплазии среди пациентов с ДГР ($p < 0,001$, ОШ = 1,8, 0,9–3,3).

Во многих работах указано, что интестинальная метаплазия также является характерным признаком рефлюкс-гастрита. В исследовании, проведенном Т. Matsuhisa с соавт., показана достоверная связь между наличием кишечной метаплазии и ДГР [7].

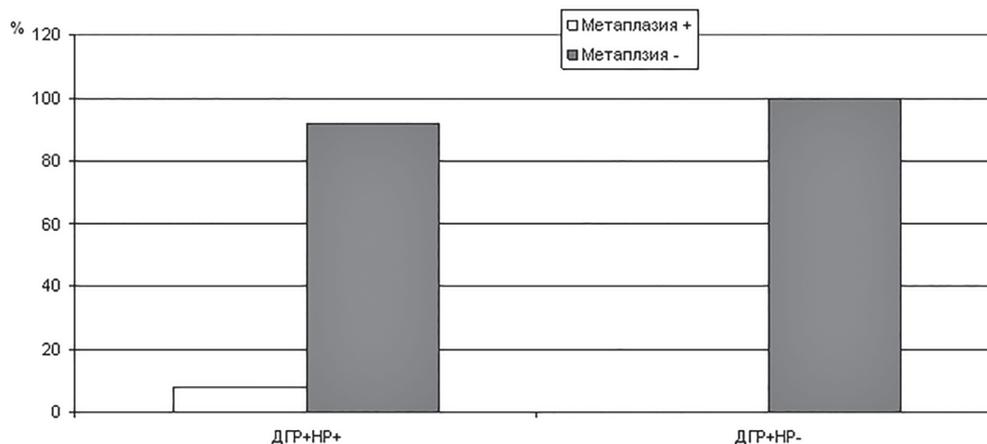
Установлено, что желчные кислоты индуцируют экспрессию CDX2 в клетках желудка, что является молекулярным триггером развития кишечной метаплазии. CDX2 – это фактор транскрипции, необходимый для роста и дифференцировки клеток кишечника, который экспрессируется в основном в тонком и толстом кишечнике. Этот фактор регулирует дифференцировку клеток путем активации таких кишечных маркеров, как Kruppel-like factor 4 (KLF4), VILLIN (VIL1), MUCIN 2 (MUC2) и др. [8]. Также показано, что при хеликобактериозе риск развития интестинальной метаплазии у пациентов с ДГР повышается, а при отсутствии ДГР не приводит к данным морфологическим изменениям [9].

В проведенном исследовании установлено достоверное повышение частоты выявления кишечной метаплазии у пациентов с ДГР и хеликобактерной инфекцией по сравнению с группой не инфицированных пациентов с ДГР (8 против 0 %, $p < 0,01$) (рисунок).

Обследованные пациенты характеризовались наличием воспалительной реакции слизистой оболочки желудка различной степени, однако не было выявлено влияния ДГР на активность и выраженность воспалительного процесса ($p > 0,05$).

В отношении связи частоты выявления ДГР с инфицированием *H. pylori* имеются различные данные. Так, некоторые исследователи указывают, что при наличии *H. pylori* частота развития ДГР увеличивается [10]. В других работах не найдено различий по степени ДГР у *H. pylori*-позитивных и негативных пациентов [7]. В обследованной группе пациентов нами не было найдено статистически достоверных различий частоты выявления *HP* у пациентов с и без диагноза ДГР.

Гастроэзофагеальный рефлюкс. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – это состояние, которое развивается из-за частых и длительных обратных забросов в пищевод агрес-



Наличие метаплазии в слизистой оболочке желудка под воздействием ДГР и *H. pylori*

The presence of metaplasia in the gastric mucosa under the influence of DGR and *H. pylori*

сивного содержимого желудка. ГЭРБ может проявляться как неэрозивная рефлюксная болезнь, когда типичные симптомы ГЭРБ возникают при отсутствии видимого повреждения слизистой оболочки и когда у пациентов наблюдаются гистопатологические изменения слизистой оболочки пищевода. Последнее также называется рефлюкс-эзофагит (РЭ).

Распространенность РЭ в обследованной группе пациентов составила 8,3 %. Эпидемиологические исследования показывают, что распространенность РЭ колеблется от 20 до 40 % в западных странах и от 5 до 17 % в азиатских странах (Япония, Корея, Малайзия) [11].

Группа пациентов с РЭ включала 104 человека (62 мужчины и 42 женщины), группа пациентов без РЭ и ДГР составляла 848 человек (280 мужчин и 568 женщин). Средний возраст в основной и группе сравнения составил $45,1 \pm 0,4$ и $44,8 \pm 1,2$ лет соответственно ($p > 0,05$). РЭ относится к заболеваниям с многофакторным генезом, в развитии которого принимают участие разнообразные экзо- и эндогенные факторы. Важным вопросом является роль инфицирования *HP* в развитии РЭ. Некоторые авторы предполагают, что *HP* играет защитную роль в патогенезе заболевания, другие оценивают наличие инфицирования *HP* как провоцирующего фактора в развитии РЭ. У сторонников обеих точек зрения есть весомые доводы: защитная роль *HP* при ГЭРБ может быть обусловлена повышением pH желудочного сока при хеликобактер-ассоциированном гастрите за счет уреазной активности бактерии, нейтрализующей агрессивное действие соляной кислоты. С другой стороны, при хеликобактер-ассоциированном гастрите возникает воспаление, приводящее к снижению тонуса нижнего пищеводного сфинктера. Исследования пациентов в западных странах показывают противоречивую связь между ГЭРБ и *HP* [12]; большинство исследований в Азии показали обратную связь между РЭ и *HP* [13]. При этом многие работы не выявили причинно-следственной связи между *HP* и развитием РЭ [14].

Анализ частоты рефлюкс-эзофагита между группой *HP+* (10 %) и группой *HP-* (14,5 %) показал незначительное увеличение частоты выявления РЭ у *HP-* пациентов, однако разница была

Т а б л и ц а 3. Сравнительная характеристика группы пациентов в зависимости от диагноза РЭ

Table 3. Comparative characteristics of a group of patients depending on the diagnosis of reflux esophagitis (RE)

Параметр Parameter	РЭ+ (n = 104) RE+ (n = 104)	ДГР- РЭ- (n = 848) DGR- RE- (n = 848)	p, OR, 95 % CI
Средний возраст	$45,1 \pm 0,4$	$44,8 \pm 1,2$	$p > 0,05$
Мужчины	62/18,1	280/81,9	$p < 0,001$; 3,0; 1,9–4,5
Женщины	42/6,7	568/93,1	
Атрофия	49/14,5	288/85,5	$p > 0,05$
Кишечная метаплазия	9/8,8	93/91,2	$p > 0,05$
<i>HP+</i>	75/10	677/90	$p > 0,05$
Недостаточность кардии	91/12,9	612/87,1	$p < 0,001$; 3,2; 1,8–5,8

не достоверной ($p > 0,05$). Таким образом, из полученных нами результатов следует, что *HP*-инфицирование скорее всего не влияет на развитие рефлюкс-эзофагита (табл. 3).

По данным литературы частота развития РЭ составляет 2 : 1 у мужчин по сравнению с женщинами [15]. В нашем исследовании РЭ данный показатель составляет 1,5 : 1. В [16] среди подростков с ГЭРБ преобладали мальчики. При этом у мальчиков ГЭРБ диагностируется не только значительно чаще, чем у девочек, но и протекает, как правило, в более тяжелой форме. Авторами установлено, что факторами риска являются патологии, связанные с нарушением функции нижнего пищеводного сфинктера: недостаточность кардии, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, кардиоэзофагеальный пролапс. В проведенном нами исследовании недостаточность запирающего механизма кардии увеличивает риск развития рефлюкс-эзофагита в 3 раза.

Заключение. Таким образом, проведенное нами исследование показало, что при ДГР имеет место развитие изменений в слизистой оболочке желудка, сопровождающихся кишечной метаплазией и фовеолярной гиперплазией в антральном отделе желудка. Наличие или отсутствие *H. pylori* не влияет на развитие ДГР, однако отмечается влияние сочетанного действия ДГР и *HP* на развитие кишечной метаплазии. Полученные данные указывают на отсутствие влияния РЭ на морфологические изменения в слизистой оболочке желудка. Планируются дальнейшие исследования для выявления влияния РЭ на развитие и течение воспалительных заболеваний желудка.

Список использованных источников

1. Crowe, S. E. *Helicobacter pylori* Infection / S. E. Crowe // N. Engl. J. Med. – 2019. – Vol. 380, N 12. – P. 1158–1165. <https://doi.org/10.1056/nejmcp1710945>
2. Lychkova, A. E. Stomach Erosion Focus on the Motor Function of the Gastrointestinal Tract / A. E. Lychkova, A. M. Puzikov // EC Gastroenterology and Digestive System. – 2020. – Vol. 7, N 1. – P. 01–04.
3. Оценка резистентности *Helicobacter pylori* к кларитромицину методом ПЦР у больных хеликобактериозом / О. О. Янович [и др.] // Здоровоохранение. – 2011. – № 12. – С. 9–12.
4. Дуоденогастральный рефлюкс и патология желудка у пожилых / С. В. Михайлуков [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 12. – С. 54–59.
5. Колесникова, И. Ю. Почему не возникает язва двенадцатиперстной кишки у больных хроническим гастродуоденитом? / И. Ю. Колесникова, В. С. Волков, Е. К. Лукашева // Российские медицинские вести. – 2012. – Т. 17, № 3. – С. 69–72.
6. Вахрушев, Я. М. Комплексное изучение патогенетических механизмов эрозивного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки / Я. М. Вахрушев, Е. В. Никишина // Российский гастроэнтеролог. журн. – 1998. – № 3. – С. 22–29.
7. Matsuhisa, T. Relation between reflux of bile acids into the stomach and gastric mucosal atrophy, intestinal metaplasia in biopsy specimens / T. Matsuhisa, T. Tsukui // J. Clin. Biochem. Nutr. – 2011. – Vol. 50, N 3. – P. 217–221. <https://doi.org/10.3164/jcbs.11-90>
8. MicroRNA-92a-1-5p increases CDX2 by targeting FOXD1 in bile acids-induced gastric intestinal metaplasia / T. Li [et al.] // Gut. – 2019. – Vol. 68, N 10. – P. 1751–1763. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-315318>
9. Bile acid promotes intestinal metaplasia and gastric carcinogenesis without inflammatory cell infiltration / M. Tatsu-gami [et al.] // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. – 2012. – Vol. 21, N 11. – P. 2101–2107. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-12-0730>
10. Relation between bile acid reflux into the stomach and the risk of atrophic gastritis and intestinal metaplasia: a multi-center study of 2283 cases / T. Matsuhisa [et al.] // Dig. Endosc. – 2013. – Vol. 25, N 5. – P. 519–525. <https://doi.org/10.1111/den.12030>
11. Moayyedi, P. Gastro-oesophageal reflux disease / P. Moayyedi, N. J. Talley // Lancet. – 2006. – Vol. 367, N 9528. – P. 2086–2100. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(06\)68932-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(06)68932-0)
12. *Helicobacter pylori* and gastroesophageal reflux disease: lack of influence of infection on twenty-four-hour esophageal pH monitoring and endoscopic findings / J. P. Gisbert [et al.] // J. Clin. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 32, N 3. – P. 210–214. <https://doi.org/10.1097/00004836-200103000-00005>
13. Hong, S. J. *Helicobacter pylori* infection in gastroesophageal reflux disease in the Asian countries / S. J. Hong, S. W. Kim // Gastroenterol. Res. Pract. – 2015. – Vol. 2015. – Art. 985249. <https://doi.org/10.1155/2015/985249>
14. Is there an increased risk of GERD after *Helicobacter pylori* eradication?: a meta-analysis / M. Yaghoobi [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 105. – P. 1007–1013.
15. Antunes, C. Gastroesophageal Reflux Disease [Electronic Resource] / C. Antunes, A. Aleem, S. A. Curtis // StatPearls. – January, 2020. – Mode of access: <https://www.statpearls.com/ArticleLibrary/viewarticle/22098>.
16. Цветкова, Л. Н. Факторы риска и профилактика формирования гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей / Л. Н. Цветкова, М. С. Хутиева, П. М. Цветков // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2015. – Т. 94, № 6. – С. 8–12.

References

1. Crowe S. E. *Helicobacter pylori* infection. *New England Journal of Medicine*, 2019, vol. 380, no. 12, pp. 1158–1165. <https://doi.org/10.1056/nejmcp1710945>
2. Lychkova A. E., Puzikov A. M. Stomach Erosion Focus on the Motor Function of the Gastrointestinal Tract. *EC Gastroenterology and Digestive System*, 2020, vol. 7, no. 1, pp. 01–04.
3. Yanovich O. O., Nosova E. S., Titov L. P., Doroshko M. V. Assessment of *Helicobacter pylori* resistance to clarithromycin in patients with helicobacteriosis by PCR method. *Zdravooohranenie = Healthcare*, 2011, no. 12, pp. 9–12 (in Russian).
4. Mihajlusov S. V., Bart B. Ya., Siluyanov S. V., Mihajlusova M. P., Nikolaeva A. S. Duodenogastric reflux and gastric pathology in the elderly. *Experimental and Clinical Gastroenterology*, 2010, no. 12, pp. 54–59 (in Russian).
5. Kolesnikova I. Yu., Volkov V. S., Lukasheva Ye. K. Why there is no duodenal ulcer in patients with chronic gastroduodenitis? *Rossiiskie meditsinskie vesti* [Russian medical news], 2012, vol. 17, no. 3, pp. 69–72 (in Russian).
6. Vakhrushev Ya. M., Nikishina E. V. The complex study of pathogenic mechanisms of stomach and duodenal erosive lesions. *Rossiiskii gastroenterologicheskii zhurnal* [Russian gastroenterological journal], 1998, no. 3, pp. 22–29 (in Russian).
7. Matsuhisa T., Tsukui T. Relation between reflux of bile acids into the stomach and gastric mucosal atrophy, intestinal metaplasia in biopsy specimens. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, 2011, vol. 50, no. 3, pp. 217–221. <https://doi.org/10.3164/jcfn.11-90>
8. Li T., Guo H., Li H., Jiang Y., Zhuang K., Lei C., Wu J., Zhou H., Zhu R., Zhao X., Lu Y., Shi C., Nie Y., Wu K., Yuan Z., Fan D. M., Shi Y. MicroRNA-92a-1-5p increases CDX2 by targeting FOXD1 in bile acids-induced gastric intestinal metaplasia. *Gut*, 2019, vol. 68, no. 10, pp. 1751–1763. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-315318>
9. Tatsugami M., Ito M., Tanaka S., Yoshihara M., Matsui H., Haruma K., Chayama K. Bile acid promotes intestinal metaplasia and gastric carcinogenesis. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 2012, vol. 21, no. 11, pp. 2101–2107. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-12-0730>
10. Matsuhisa T., Arakawa T., Watanabe T., Tokutomi T., Sakurai K., Okamura S., Chono S., Kamada T., Sugiyama A., Fujimura Y., Matsuzawa K., Ito M., Yasuda M., Ota H., Haruma K. Relation between bile acid reflux into the stomach and the risk of atrophic gastritis and intestinal metaplasia: a multicenter study of 2283 cases. *Digestive Endoscopy*, 2013, vol. 25, no. 5, pp. 519–525. <https://doi.org/10.1111/den.12030>
11. Moayyedi P., Talley N. J. Gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet*, 2006, vol. 367, no. 9528, pp. 2086–2100. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(06\)68932-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(06)68932-0)
12. Gisbert J. P., de Pedro A., Losa C., Barreiro A., Pajares J. M. *Helicobacter pylori* and gastroesophageal reflux disease: lack of influence of infection on twenty-four-hour esophageal pH monitoring and endoscopic findings. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 2001, vol. 32, no. 3, pp. 210–214. <https://doi.org/10.1097/00004836-200103000-00005>
13. Hong S. J., Kim S. W. *Helicobacter pylori* infection in gastroesophageal reflux disease in the Asian countries. *Gastroenterology Research and Practice*, 2015, vol. 2015, art. 985249. <https://doi.org/10.1155/2015/985249>
14. Yaghoobi M., Farrokhyar F., Yuan Y., Hunt R. H. Is there an increased risk of GERD after *Helicobacter pylori* eradication?: a meta-analysis. *American Journal of Gastroenterology*, 2010, vol. 105, no. 5, pp. 1007–1013. <https://doi.org/10.1038/ajg.2009.734>
15. Antunes C., Aleem A., Curtis S. A. Gastroesophageal Reflux Disease. *StatPearls*. Jan. 2020. Available at: <https://www.statpearls.com/ArticleLibrary/viewarticle/22098>
16. Tsvetkova L. N., Hutiyeva M. S., Tsvetkov P. M. Risk factors and prevention of gastroesophageal reflux disease formation in children. *Pediatrics. Zhurnal im. G. N. Speranskogo = Peditria n. a. G. N. Speransky*, 2015, vol. 64, no. 6, pp. 8–12 (in Russian).

Информация об авторах

Янович Ольга Олеговна – канд. биол. наук, вед. науч. сотрудник. РНПЦ эпидемиологии и микробиологии (ул. Филимонова, 23, 220114, Минск, Республика Беларусь). E-mail: oyanov74@mail.ru.

Титов Леонид Петрович – член-корреспондент, д-р мед. наук, профессор, заведующий лабораторией. РНПЦ эпидемиологии и микробиологии (ул. Филимонова, 23, 220114, Минск, Республика Беларусь). E-mail: leonidtitov@tut.by.

Дорошко Михаил Владимирович – врач-эндоскопист высшей категории. Медицинский центр «Нордин» (ул. Сурганова, 47Б, 220100, Минск, Республика Беларусь). E-mail: nordin-biopsy@mail.ru.

Сергеева Ирина Геннадьевна – врач-гастроэнтеролог высшей категории. Медицинский центр «Нордин» (ул. Сурганова, 47Б, 220100, Минск, Республика Беларусь). E-mail: Sergeyev_Andrey@mail.ru.

Гузов Сергей Андреевич – канд. мед. наук, доцент, врач-патологоанатом высшей категории. Медицинский центр «Нордин» (ул. Сурганова, 47Б, 220100, Минск, Республика Беларусь). E-mail: guzsa.57@mail.ru.

Information about the authors

Yanovich Olga O. – Ph. D. (Biology), Leading researcher. Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology (23, Filimonov Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: oyanov74@mail.ru.

Titov Leonid P. – Corresponding Member, D. Sc. (Medicine), Professor, Head of the Laboratory. Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology (23, Filimonov Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: leonidtitov@tut.by.

Doroshko Mikhail V. – Endoscopist of the highest category. Medical center “Nordin” (47B, Surganov Str., 220100, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: nordin-biopsy@mail.ru.

Sergeeva Irina G. – Gastroenterologist of the highest category. Medical center “Nordin” (47B, Surganov Str., 220100, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: Sergeyev_Andrey@mail.ru.

Guzov Sergey A. – Ph. D. (Medicine), Associate professor, Pathologist of the highest category. Medical center “Nordin” (47B, Surganov Str., 220100, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: guzsa.57@mail.ru.