

- infants]: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk / Davydova Irina Vladimirovna. — M., 2010. — 48 s.
19. High-resolution CT of chest in children and young adults who were born prematurely: findings in a population-based study / S.M. Aukland, T. Holvorsen, K. Fosse [et al.] // *Am. J. Roentgenol.* — 2006. — № 187. — P.1012—1018.
 20. *Baraldi, E.* Chronic lung disease after premature birth / E. Baraldi, M. Filippone // *N. Engl. J. Med.* — 2007. — № 357. — P.1946—1955.
 21. Global strategy for asthma management and prevention Global initiative for asthma (GINA) // GINA. — 2010. — URL: http://canhgiacduoc.org.vn/SiteData/3/UserFiles/ThongTinYDuoc/HuongdanDieutri/Hen/GINA_Pocket_Adult_2010.pdf
 22. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRAC-TALL consensus report / C.S. Devulapalli, K.C. Carlsen, G. Haland [et al.] // *Allergy.* — 2008. — Vol. 63. — P.5.
 23. *Doyle, L.W.* Respiratory function at age in extremely low birthweight / very preterm children in Victoria in 1991—1992 / L.W. Doyle // *Pediatr. Pulmonol.* — 2006. — № 118. — P.108—113.
 24. Bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight subjects and lung function in late adolescence / L.W. Doyle, B. Faber, C. Calanan [et al.] // *Pediatric.* — 2006. — № 118. — P.108—113.
 25. *Ellison-Loschmann, L.* Socioeconomic status, asthma and chronic bronchitis in a large community-based study / L. Ellison-Loschmann, J. Sunyer, E. Plana // *Eur. Respir. J.* — 2007. — Vol. 29. — P.897—905.
 26. *Van Gent, R.* Poor perception of dyspnea in children with undiagnosed asthma / R. van Gent., L.E.M. van Essen-Zandvliet // *Eur. Respir. J.* — 2007. — Vol. 30. — P.887—891.
 27. *Vrijland, E.J.L.E.* Pulmonary function testing in premature infants and infants with bronchopulmonary dysplasia / E.J.L.E. Vrijland, E.J. Dulman // *Eur. Respir. Mon.* — 2010. — № 47. — P.251—262.
 28. Emphysema in young adult survivors of moderate-to-severe bronchopulmonary dysplasia / P.M. Wong, A.N. Lees, N. French [et al.] // *Eur. Respir. J.* — 2008. — № 32. — P.321—328.
 29. *Alekseevskih, Yu.G.* Strukturno-funkcional'nye osobennosti krupnyh i melkih bronhov i razlichiya voznikayuschih v nih vospalitel'nyh reakcii [Structural and functional features of the large and small bronchi and differences arising in these inflammatory reactions] / Yu.G. Alekseevskih, I.K. Espova // *Arhiv patologii.* — 1994. — № 4. — S.6—9.
 30. Epidemiologicheskie podhody k izucheniyu rasprostranennosti recidiviruyuschih i hronicheskikh bronholegochnykh zabolevanii u detei na primere Sankt-Peterburga: metod. rekomendacii [Epidemiological approaches to the study of the prevalence of recurrent and chronic bronchopulmonary diseases in children by the example of St. Petersburg: guidelines] / A.V. Bogdanova, E.V. Boicova, A.O. Karelin [i dr.]. — SPb., 2004. — 25 s.
 31. *Zaiceva, O.V.* Bronhoobstruktivnyi sindrom [Bronchial obstruction] / O.V. Zaiceva // *Infekciya respiratornogo trakta u detei rannego vozrasta [In Respiratory tract infections in infants]* / pod red. G.A. Samsyginoi. — M., 2006. — C.279.
 32. *Goloborod'ko, M.M.* Rasprostranennost' i faktory riska formirovaniya boleznei melkih bronhov u detei na primere g. Sankt-Peterburga i Leningradskoi oblasti [Prevalence and risk factors for the formation of small airways disease in children by the example of St. Petersburg and Leningrad region]: dis. ... kand. med. nauk / Goloborod'ko Mariya Mihailovna — SPb., 2009. — 15 s.
 33. Gosudarstvennyi doklad o sostoyanii zdorov'ya naseleniya Rossiiskoi Federacii v 2005 g. [State report on the health status of the population of the Russian Federation in 2005] // *Zdravoohranenie Rossiiskoi Federacii [Health of the Russian Federation]*. — 2007. — № 5. — C.3—34.
 34. 2010 Child Asthma Data: Prevalence Tables [electronic resource] // Centers for Disease Control and Prevention. — 2010. — URL: <http://www.cdc.gov/asthma/brfss/2010/child/lifetime/tablek/htm>
 35. *Truncova, E.S.* Rasprostranennost' hronicheskikh i recidiviruyuschih nespecificeskikh zabolevanii legkih v Yuzhnom regione strany (g. Astrahan') [The prevalence of chronic and recurrent nonspecific pulmonary diseases in the Southern region of the country (Astrakhan)]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk / Truncova Evgeniya Semenovna. — SPb., 2005. — C.7—16.
 36. *Gaiduk, I.M.* Respiratornaya allergiya u detei: epidemiologiya, sovremennyy podhod k terapii i profilaktike [Respiratory allergies in children: epidemiology, modern approach to therapy and prevention]: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk / Gaiduk Irina Mihailovna. — SPb., 2013. — 35 s.
 37. Zabolevaemost' detskogo naseleniya Rossii v 2011 g.: stat. materialy / Ministerstvo zdavoohraneniya i social'nogo razvitiya [The incidence of child population in Russia in 2011 statistics. The Ministry of Health Social Development]. — M., 2012. — ch. 5. — 144 s.

© Ш.З. Галиев, Н.Б. Амиров, 2015

УДК 616.33-002-02(048.8)

ДУОДЕНОГАСТРАЛЬНЫЙ РЕФЛЮКС КАК ПРИЧИНА РАЗВИТИЯ РЕФЛЮКС-ГАСТРИТА

ШАМИЛЬ ЗУЛЬФАРОВИЧ ГАЛИЕВ, аспирант кафедры общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-927-421-03-08, e-mail: galis160@gmail.com

НАИЛЬ БАГАУВИЧ АМИРОВ, докт. мед. наук, профессор кафедры общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-905-313-01-11

Реферат. Цель исследования — проанализировать проблему дуоденогастрального рефлюкса (ДГР) у различных категорий больных, выявить последствия, к которым приводит наличие данной патологии. *Материал и методы.* В предложенном обзоре литературы приводятся взгляды на патофизиологические механизмы ДГР и развитие рефлюкс-гастрита (РГ). Проводится анализ работ, указывающих на взаимосвязь ДГР и развития предраковых изменений слизистой оболочки желудка (СОЖ). Приводятся данные исследований, в которых имеются несовпадающие друг с другом результаты воздействия желчного рефлюкса на *H. pylori*. *Результаты и их обсуждение.* В клинической картине нет симптомов, специфичных для ДГР, поэтому диагностика строится главным образом на инструментальных методах исследования. *Заключение.* В лечении ДГР и рефлюкс-гастрита на сегодняшний день применяются различные группы препаратов, эффективность которых исследована в разной степени, а

общепринятые схемы лечения данной патологии отсутствуют. Приведена обоснованность назначения урсодезоксихолиевой кислоты (УДХК) при ДГР.

Ключевые слова: дуоденогастральный рефлюкс, рефлюкс-гастрит, кишечная метаплазия, урсодезоксихолиевая кислота.

DUODENOGASTRIC REFLUX AS A CAUSE OF REFLUX-GASTRITIS

SHAMIL Z. GALIEV, graduate student of Department of general practice of SBEI HPE «Kazan State Medical University», Kazan, Russia, tel. 8-927-421-03-08, e-mail: galis160@gmail.com

NAIL B. AMIROV, D.Med.Sci., Professor of Department of general practice of SBEI HPE «Kazan State Medical University», Kazan, Russia, tel. 8-905-313-01-11

Abstract. *Aim.* The purpose of the study is to look into the problem of duodenogastric reflux (DGR) among different categories of patients. And also to identify consequences of the disease. *Material and methods.* The literature review shows different existing positions on pathophysiological mechanisms of the DGR and development of reflux gastritis. The main attention is paid on of the articles pointing on the link between DGR and the development of precancerous changes in the gastric mucosa. Comparison of different surveys on how biliary reflux affects *H. Pylori* displays controversy in their data. *Results.* Mainly it's because the clinical picture of DGR has no specific symptoms, so generally the diagnosis is based on instrumental methods of research. *Conclusion.* It is known than different groups of drugs are used in the treatment of the DGR and reflux gastritis. Nevertheless their efficiency has not been studied uniformly. And the generally accepted regimen for this illness seems has not been found yet. It is shown the validity of UDCA prescription for DGR treatment.

Key words: duodenal reflux, reflux gastritis, intestinal metaplasia, UDCA.

Патофизиологические аспекты дуоденогастрального рефлюкса. Дуоденальное содержимое является частым спутником и составной частью желудочного сока. Оно выявляется у 20—25% обследуемых [1], а у больных, страдающих патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), ретроградный заброс дуоденального содержимого через пилорический сфинктер становится постоянным явлением и обнаруживается в 45—100% случаев [2]. Одни авторы рассматривают его как защитную реакцию организма в ответ на поступление в двенадцатиперстную кишку желудочного сока с высокой кислотно-пептической активностью, подчеркивают его важную роль в регуляции желудочной секреции [8, 9, 32]. Другие исследователи отводят рефлюксу дуоденального содержимого в желудок роль патологического агента в развитии заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки [3].

В ходе измерений концентрации желчных кислот в желудке с помощью фиброоптической спектрофотометрии (Bilitec, 2000) было показано, что желчь в желудке у здоровых пациентов присутствует 37% от времени записи: 28% в дневное время и 47% в ночное [38]. Н. Sjövall (2011), исследуя особенности работы мигрирующего моторного комплекса в зоне антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки, выделяет наличие рефлюкса в содержимом двенадцатиперстной кишки, в котором отсутствует желчь, но содержатся бикарбонат и секреторный IgA. Такому рефлюксу автор отводит большую физиологическую роль в регулировании кислотности антродуоденальной зоны [32].

Основываясь на данных суточной интрагастральной pH-метрии, В.С. Волков и соавт. (2010) делают вывод, что дуоденогастральный рефлюкс (ДГР) постоянно присутствует у здоровых людей, занимает около 40% времени суток и усиливается ночью. Общее число ДГР у здоровых людей составляет в среднем 60—68 раз, в то время как у

больных язвенной болезнью (ЯБ) двенадцатиперстной кишки — 27—32 раза. Обнаружено также, что у больных ЯБ двенадцатиперстной кишки средняя продолжительность рефлюкса вдвое меньше, чем у здоровых людей, для них характерно отсутствие его ночной активации и ограничение преимущественно антральным отделом [8]. Исследуя ДГР у больных хроническим гастродуоденитом, И.Ю. Колесникова и соавт. (2012) придают ему роль антиязвенного протектора. У таких больных повышенная кислотность в теле желудка сочетается с нормально функционирующим ДГР, что способствует компенсации антрального ощелачивания. В то же время у больных ЯБ двенадцатиперстной кишки по сравнению со здоровыми людьми значительно повышена кислотность в теле желудка и его антральном отделе, меньше частота и продолжительность ДГР, отсутствуют его нормальные циркадные колебания. По мнению авторов, роль ДГР в патогенезе таких кислотозависимых заболеваний, как хронический гастрит и ЯБ двенадцатиперстной кишки, до конца не изучена и является предметом дальнейших исследований [9].

Патогенез рефлюкс-гастрита. Рефлюкс-гастрит (РГ) (щелочной рефлюкс-гастрит) рассматривается как своеобразная форма заболевания, связанная с забросом содержимого двенадцатиперстной кишки в желудок, что оказывает повреждающее действие вследствие постоянной травматизации слизистой оболочки желудка компонентами рефлюксата.

В настоящее время определены следующие механизмы развития желчного рефлюкса, приводящего к патологическим изменениям слизистой оболочки желудка:

- несостоятельность сфинктерного аппарата: дуоденальное содержимое может свободно достигать желудка и пищевода через пилорический и нижний пищеводный сфинктеры;
- антродуоденальная дисмоторика — нарушение координации между антральным, пилорическим отделами желудка и двенадцатиперстной кишкой,

которые управляют направлением тока дуоденального содержимого;

- ликвидация естественного антирефлюксного барьера (после частичной гастрэктомии и других оперативных вмешательств) [5].

В развитии ДГР наряду с антиперистальтическим механизмом участвует фактор повышения давления в двенадцатиперстной кишке и следующее за ним развитие хронической дуоденальной непроходимости (ХДН) [14]. В течении синдрома ХДН различают компенсированную, субкомпенсированную и декомпенсированную стадии. При компенсированной (или латентной) стадии ХДН еще сохраняется замыкательная функция привратника. При субкомпенсированной стадии ХДН нарастает гипертензия в двенадцатиперстной кишке, появляются антиперистальтические сокращения, возникает застой желчи и секрета поджелудочной железы. Двенадцатиперстная кишка постепенно расширяется, истощается ее нервно-мышечный аппарат, что приводит к расслаблению привратникового жома и забросу дуоденального содержимого в желудок, развивается ДГР. Желудок расширяется, а в результате повреждения его слизистой оболочки желчными кислотами и лизолецитином формируется рефлюкс-гастрит (РГ). В стадии декомпенсации ХДН гипертензия и усиленная перистальтика двенадцатиперстной кишки сменяются гипотонией и атонией, значительной ее дилатацией, что приводит к развитию порочного круга: содержимое двенадцатиперстной кишки свободно перемещается через зияющий привратник в желудок и обратно. Длительный стаз в двенадцатиперстной кишке приводит к инфицированию содержимого и обуславливает развитие уже хронического дуоденита с прогрессирующей атрофией слизистой оболочки, появлением в ней эрозий и изъязвлений.

Среди компонентов рефлюксата наиболее хорошо изучен механизм повреждающего действия желчных кислот, им, по-видимому, принадлежит основная роль в патогенезе повреждения пищевода и желудка при дуоденогастроэзофагеальном рефлюксе (ДГЭР). Желчные кислоты, содержащиеся в рефлюксате, обладают детергентными свойствами и способствуют солюбилизации липидов мембран поверхностного эпителия. Такой эффект зависит от концентрации, уровня конъюгации и гидроксирования желчных кислот и, что очень важно, от pH желудочного содержимого. При низких значениях последнего слизистую оболочку повреждают только тауриновые конъюгаты, другие конъюгаты в таких условиях преципитируют. Напротив, при высоких значениях pH, что особенно характерно для культуры резецированного желудка, неконъюгированные и дигидроксильные желчные кислоты обладают значительно большими повреждающими свойствами, чем конъюгированные и тригидроксильные [5].

Компоненты дуоденального содержимого, повреждающие слизистую оболочку пищевода и желудка, представлены не только желчными кислотами, но и лизолецитином, и трипсином. Установлено, что конъюгированные желчные кислоты (в первую очередь, тауриновые конъюгаты) и лизолецитин об-

ладают более выраженным повреждающим эффектом на слизистую пищевода и желудка при кислотном pH, что определяет их синергизм с соляной кислотой в патогенезе эзофагита и рефлюкс-гастрита. Неконъюгированные желчные кислоты и трипсин более токсичны при нейтральном и слабощелочном pH, т.е. их повреждающее действие в присутствии ДГЭР усиливается на фоне медикаментозного подавления кислотного рефлюкса. Токсичность неконъюгированных желчных кислот обусловлена преимущественно их ионизированными формами, которые легче проникают через слизистую оболочку пищевода. Приведенные данные могут объяснять факт отсутствия адекватного клинического ответа на монотерапию антисекреторными препаратами у 15—20% больных воспалительными заболеваниями слизистой пищевода и желудка [12].

Результатом постоянного повреждения слизистой оболочки желудка кишечным содержимым являются дистрофические и некробиотические изменения желудочного эпителия. Морфологические изменения при этом стереотипны: фовеолярная гиперплазия, отек и пролиферация гладкомышечных клеток в собственной пластинке на фоне умеренного воспаления. Фовеолярную гиперплазию определяют как экспансию слизистых клеток. При РГ она охватывает исключительно поверхностный эпителий и этим отличается от гастрита типа В (хеликобактерного), для которого характерна гиперплазия не только поверхностного, но и ямочного эпителия слизистой оболочки желудка. Эпителий становится резко уплощенным базофильным, насыщенным РНК и почти не содержащим слизи. В клетках эпителия отмечаются грубая вакуолизация цитоплазмы, пикноз ядер, некробиоз и некроз, который считается началом образования эрозий. Со временем нарастают атрофические изменения, сопровождающиеся прогрессированием пролиферативных процессов и развитием дисплазии различной степени выраженности, что увеличивает риск малигнизации [6].

Информативность морфологической диагностики изменений слизистой оболочки желудка при ДГР очень высока. По причине стереотипности изменений слизистой оболочки желудка появилась возможность разработать индекс ДГР, основанный на гистологических данных. Данный индекс был введен G.M. Sobala и соавт. в 1993 г. на основании данных биопсии антрального отдела желудка или дистального отдела культи желудка. Индекс выводится на основе наличия и тяжести некоторых гистологических параметров: отек в собственной пластинке слизистой оболочки желудка (обозначенный как E в формуле ниже), кишечная метаплазия (IM), хроническое воспаление (CI в приведенной ниже формуле) и колонизация *Helicobacter pylori* (H.p.) в желудке. Каждому гистологическому параметру патологоанатом присваивает оценку от 0 до 3, что соответствует уровням: отсутствие параметра, легкая, умеренная или высокая степень наличия соответственно. Формула определения индекса билиарного рефлюкса (сокращенно BRI) была выведена на основе ступенчатого логистического регрессионного анализа:

$$\text{BRI} = (7 \times \text{E}) + (3 \times \text{IM}) + (4 \times \text{CI}) - (6 \times \text{H.p.}).$$

По данным Sobala и соавт., BRI выше 14 указывает на ДГР (что соответствует уровню желчных кислот более 1 ммоль/л, т.е. выше уровня верхнего предела физиологической нормы) с 70% чувствительности и 85% специфичности. Основываясь на этих данных, а также на том, что другие методы диагностики ДГР не обладают на сегодняшний день высокой точностью, данный индекс используется рядом авторов в качестве диагностического критерия в клинических исследованиях [40, 45 и др.].

Вторичный билиарный рефлюкс-гастрит. Наверное, самой многочисленной группой пациентов, у которых развивается вторичный рефлюкс-гастрит (РГ), являются пациенты, перенесшие холецистэктомию (ХЭ). Все больше данных появляется о том, что ХЭ, которая является золотым стандартом лечения желчнокаменной болезни (ЖКБ), связана с высоким риском развития различной патологии слизистой оболочки желудка. У пациентов после ХЭ с удлинением времени после операции увеличивается риск развития РГ [26], кишечной метаплазии и даже рака желудка [33]. Предыдущие исследования [35] показали, что от 51 до 89% пациентов после ХЭ имеют патологический ДГР, имеется значительная корреляция между уровнем внутрижелудочных желчных кислот и тяжестью ДГР. G. Arrea и соавт. (2012) исследовали пациентов после проведенной ХЭ на протяжении 6 мес послеоперационного периода. Обнаружилось, что у 58% таких пациентов возникает РГ, для диагностики которого использовался гистологический BRI. Причем клиническая симптоматика в послеоперационном периоде не соответствует гистологическим данным: в то время как BRI был положительный у 58% пациентов после ХЭ, клинические симптомы в виде диспепсии были обнаружены только у 41,9% из них. При этом уровень инфицированности *H. pylori* у таких пациентов оставался неизменным как до, так и после операции, несмотря на высокий уровень показателей ДГР [45].

Другой вид операций, при котором высок процент изменений слизистой оболочки желудка по причине желчного рефлюкса, — это резекции желудка или операции на тонкой кишке [24, 30]. S. Kuran и соавт. (2008) изучали пациентов, которым проводились различные манипуляции на желчевыводящих путях, такие как эндоскопическая папиллосфинктеротомия, эндоскопическое стентирование или холедоходуоденостомия при патологиях, не связанных со злокачественными новообразованиями. Оказалось, что все указанные выше процедуры связаны с повышенным риском развития ДГР. Наиболее высокий процент ДГР возникает у больных после холедоходуоденостомии. При этом, если у пациентов, которые не были прооперированы, ДГР в основном оказывает влияние на антральный отдел желудка, то у пациентов, перенесших перечисленные выше операции на желчных путях, в том числе и после ХЭ, ДГР воздействует как на антральный отдел, так и на тело желудка [46]. Таким образом, по мере проведения новых исследований появляется все больше данных

о возникновении послеоперационных осложнений, причиной которых выступает ДГР.

Дуоденогастральный рефлюкс и предраковое изменение слизистой оболочки желудка. В связи с тем общим положением, что хроническое воспаление является предрасполагающим фактором в развитии рака, а также с доказанным фактом, что в желудке воспаление, вызванное *Helicobacter pylori*, связано с развитием рака желудка, возникает вопрос о взаимосвязи гастрита, вызванного ДГР, с канцерогенезом. До настоящего времени нет прямых доказательств, что ДГР является причиной развития рака желудка. В «скандинавском исследовании» изучалась взаимосвязь ДГР и рака желудка у пациентов после ХЭ. Для того чтобы изучить вопрос, является ли длительное неинфекционное воспаление, каковым является ДГР, предиктором канцерогенеза, K. Fall и соавт. (2007) провели масштабное исследование большой когорты населения после проведенной ХЭ. Как известно, после такой операции с высокой частотой возникают ДГР и реактивный гастрит. Были исследованы данные 251 672 пациентов Шведского национального регистра госпитализированных больных, которые перенесли ХЭ с 1970 по 1997 г. При этом все случаи заболевания раком желудка были выявлены через взаимосвязь со Шведским регистром заболеваемости раком. В качестве сравнения использовались показатели заболеваемости раком среди всего населения Швеции. Для обеих групп были высчитаны стандартизированные коэффициенты заболеваемости. В результате было выявлено, что у больных после ХЭ на 11% возрастает риск возникновения рака дистального отдела желудка. Причем такая взаимосвязь была найдена только у мужчин и в течение 10 лет после операции. У женщин не было выявлено изменения риска заболеваемости, кроме того, у мужчин со сроком операции более 10 лет такая связь также не наблюдалась. Тот факт, что взаимосвязь изменялась в зависимости от пола и затрагивала сравнительно короткий период, а с течением времени ослабевала, то, по мнению авторов, она ослабляет причинно-следственную связь между ХЭ и раком желудка на протяжении долгого периода времени [35].

В ряде исследований изучались патогенетические механизмы воздействия билиарного рефлюкса на слизистую оболочку желудка и определялось, может ли ДГР быть фактором канцерогенеза. Так как при ДГР наблюдается усиление пролиферации слизистых клеток, это увеличивает вероятность возникновения опухолевого клона эпителиальных клеток. Такие клоны возникают, в частности, в тех случаях, когда хронические повреждения эпителия связаны с рефлюксом желчи [36].

В ряде других исследований изучались факторы, которые способствуют развитию кишечной метаплазии слизистой оболочки желудка, так как кишечная метаплазия также может быть фактором канцерогенеза. Ранее уже было показано, что такая метаплазия связана с хроническим воспалением, вызванным или желудочно-пищеводным рефлюксом, или гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), или хеликобактерной инфекцией.

Другим этиологическим фактором является рефлюкс желчи. Было показано, что рефлюкс желчи является независимым фактором риска в развитии кишечной метаплазии как на уровне кардиального отдела слизистой оболочки желудка [41], так и в других отделах желудка. Причем такие изменения слизистой оболочки желудка наблюдались, по некоторым данным, уже на протяжении 6 мес после операции [47], в то время как другие исследователи [45] считают такой срок слишком коротким для развития метаплазии на фоне патологического ДГР и РГ.

В большом исследовании Т. Matsuhisa и соавт. (2013) было обнаружено наличие взаимосвязи между риском возникновения атрофического гастрита и кишечной метаплазии и рефлюксом желчных кислот в желудок, а также наличие хеликобактерной инфекции. В исследовании приняло участие 2 283 пациента с наличием желчных кислот в содержимом желудка натощак. Пациенты были разделены на группы по уровню концентрации желчных кислот. При этом оказалось, что риск развития атрофического гастрита не связан с наличием ДГР ни у *H. pylori*-позитивных, ни у *H. pylori*-негативных пациентов. В то время как риск развития кишечной метаплазии связан с наличием повышенных концентраций желчных кислот в желудке у *H. pylori*-негативных пациентов [42]. В исследованиях последних лет было обнаружено, что воздействие желчных кислот на слизистую оболочку желудка, в частности хенодезоксихолевой кислоты (ХДК), имеет свой, не связанный с *H. pylori*, механизм действия. В эксперименте *in vitro* на культуре клеток было показано, что ХДК приводит к кишечной метаплазии клеток слизистой оболочки желудка путем экспрессии генов *Cdx2* и *MUC2*, вызывающих подобные изменения. Причем эффект воздействия ХДК на экспрессию этих генов был дозозависимым [43]. Такие же данные были получены *in vivo* при исследовании воздействия желчных кислот на слизистую оболочку желудка у пациентов, инфицированных *H. pylori*. Несмотря на то что при воздействии желчных кислот уровень воспалительных изменений слизистой оболочки желудка, вызванных *H. pylori*, снижался, на фоне ДГР развивались атрофия и кишечная метаплазия и повышался риск возникновения рака желудка [44].

***H. pylori* и дуоденогастральный рефлюкс в патогенезе гастрита.** Вопрос о взаимодействии таких патогенных факторов, как *H. pylori* и желчи в развитии рефлюкс-гастрита, ставится уже давно. Известны данные об ингибирующем воздействии желчных кислот на *H. pylori*, это было продемонстрировано в работе М.Л. Hanninen (1991), где под действием хенодезоксихолевой и дезоксихолевой кислот (основных компонентов желчи) происходило разрушение этого микроорганизма *in vitro* [25]. Однако в клинических исследованиях имеются различные данные по этому вопросу.

У пациентов после ХЭ исследования различных авторов показали разные результаты по уровню обсемененности *H. pylori* слизистой оболочки желудка. Имеются исследования, в которых количественные показатели обсемененности *H. pylori* снижались в послеоперационном периоде [47].

В других исследованиях обсемененность *H. pylori* не изменялась [33] или даже увеличивалась [26] и в послеоперационном периоде. Во многих случаях авторы отмечают синергизм этих двух патогенных факторов в возникновении патологических изменений в слизистой оболочке желудка у пациентов после ХЭ.

При исследовании пациентов, перенесших резекцию желудка или прооперированных на кишечнике, также нет однозначных данных по влиянию *H. pylori* на течение рефлюкс-гастрита. Исследования, проведенные у таких больных, выявили, что частота гастрита культуры, вызванного *H. pylori* возрастает после резекции желудка и снижается после операций на желчевыводящих путях [30]. У тех больных, у которых операция выполнена таким способом, который защищает культуру желудка от желчного рефлюкса (резекция желудка по Бильрот-2), были более высокие показатели обсемененности *H. pylori* и более низкие показатели воспаления слизистой оболочки желудка, по данным эндоскопического исследования. И, наоборот, у больных, которым была проведена резекция желудка по Бильрот-1, показатели воспаления слизистой оболочки желудка были выше, а уровень обсемененности *H. pylori* — ниже [24].

В более позднем исследовании Х.В. Li и соавт. (2008) показатели хронического воспаления, его активность, атрофия и кишечная метаплазия слизистой оболочки желудка у пациентов после резекции дистальной части желудка на фоне присутствия *H. pylori* были значительно более высокими, чем у *H. pylori*-негативных пациентов. На основании этих данных авторы делают вывод о том, что и ДГР, и инфицированность *H. pylori* утяжеляют течение гастрита [31].

В исследованиях пациентов с первичным билиарным рефлюксом было также отмечено взаимное влияние рефлюкса и *H. pylori* на состояние слизистой оболочки желудка. При оценке влияния билиарного рефлюкса на выраженность повреждений слизистой оболочки желудка у пациентов с диспепсией и хроническим гастритом было выявлено, что как степень изменений слизистой оболочки, так и колонизация инфекцией *H. pylori* коррелировали с длительностью билиарного рефлюкса [22]. В другом исследовании было найдено, что у пациентов с хроническим калькулезным холециститом, инфицированных *H. pylori*, желчный рефлюкс встречается достоверно чаще, чем у здоровых лиц и у неинфицированных больных [27]. В одном из ранних исследований, посвященных этой проблеме, при исследовании пациентов с билиарным рефлюксом было обнаружено, что это не только два независимых фактора в развитии гастрита. При наличии инфицированности *H. pylori* количество рефлюксов в желудок возрастает [34]. Однако в последующих исследованиях не было найдено подтверждения такой взаимосвязи.

Можно предположить комплексный механизм воздействия ДГР и *H. pylori* на слизистую оболочку желудка. Так, абсорбция рефлюктанта желчи на поверхности слизистой оболочки желудка оказывает прямой повреждающий эффект, а также усиливает

действие пепсина и соляной кислоты; повреждение слизистой оболочки желудка в свою очередь способствует колонизации *H. pylori* от антрального отдела до тела желудка. В отсутствие инфицирования *H. pylori* вследствие забросов щелочного содержимого из ДПК и изменения pH возможна бактериальная контаминация микрофлорой нижележащих отделов пищеварительного тракта, что также приводит к более выраженному повреждению слизистой оболочки желудка.

Клиническая картина. В «чистом» виде ДГР встречается редко, в большинстве случаев он диагностируется на фоне других заболеваний ЖКТ, прежде всего гастродуоденальной патологии, что накладывает отпечаток на клиническую симптоматику рефлюкса, в значительной степени маскируя ее. Клинические проявления ДГР характеризуются преобладанием диспептических симптомов — отрыжкой воздухом или кислым, тошнотой, изжогой, рвотой желчью, горечью во рту, часто не проходящей или усиливающейся на фоне приема ингибиторов протонной помпы (ИПП).

Боли в животе носят периодический характер, чаще схваткообразный, иногда провоцируются физической нагрузкой, стрессовыми ситуациями. В отличие от «классического» кислого рефлюкса, проявляющегося изжогой, регургитацией и дисфагией, ассоциация ДГР с соответствующей симптоматикой выражена слабее, однако чаще, чем при кислотном рефлюксе, выявляются симптомы диспепсии. Пациенты могут предъявлять жалобы на боль в эпигастрии, усиливающуюся после приема пищи, иногда достигающую значительной интенсивности [15].

Чаще всего указанные выше симптомы возникают как следствие развившегося на фоне ДГР гастрита. Несостоятельность сфинктерного аппарата, антродуоденальная дискоординация (нарушение координации между антральным, пилорическим отделами желудка и двенадцатиперстной кишки), а также резекции части желудка, приводящая к ликвидации естественного антирефлюксного барьера, являются причиной формирования желчного рефлюкса и служат важными факторами анамнеза, выявление которых может привести к правильной постановке диагноза [11].

В связи с тем, что нет клинических симптомов, специфичных для ДГР, его диагностика в большей степени проводится на основании инструментальных методов исследования.

Диагностика дуоденогастрального рефлюкса. Наиболее распространенным на сегодняшний день методом диагностики, при котором устанавливается диагноз ДГР, является эндоскопическая эзофагогастродуоденоскопия. Среди изменений, определяемых при ЭГДС, наблюдаются наличие очаговой гиперемии, отек слизистой оболочки желудка, окрашивание содержимого желудка в желтый цвет. Привратник, из которого в желудок порционно поступает желчь, зияет [4, 5]. Наиболее распространенными эндоскопическими изменениями при ДГР являются: эритема слизистой оболочки желудка, наличие желчи в желудке, утолщение складок желудка, эрозии, атрофия слизистой оболочки желудка, пе-

техии, кишечная метаплазия и полипы желудка [29]. Причем, по данным авторов, после операций на желудке, таких как резекция желудка, пилоропластика и наложение желудочно-кишечного анастомоза при возникновении рефлюкс-гастрита, наиболее часто возникали такие изменения слизистой оболочки желудка, как острое воспаление, наличие хеликобактерной инфекции, образование желудочных полипов и пептических язв. В то время как у пациентов после операций на желчевыводящих путях, таких как ХЭ или наложение холедоходуоденального анастомоза, более частыми были изменения в виде отека и дисплазии слизистой оболочки желудка.

pH-метрия как кратковременная, так и суточная позволяет оценить профиль внутрижелудочной pH и высоту рефлюкса. Более достоверным методом является суточная pH-метрия. При этом определяется pH в теле желудка и антральном отделе. За ДГР принимается «зазубренное» ощелачивание или быстрое повышение pH в антральном отделе выше 4,0, не связанное с приемом пищи или поступлением слюны [17].

В связи с тем, что указанные выше методы диагностики ДГР являются недостаточно точными, они часто дополняются другими методами. Среди них можно отметить аспирацию содержимого желудка, выполняемую совместно с ФЭГДС или pH-метрией, которые позволяют провести биохимический анализ находящихся в желудке желчных кислот и определить их концентрацию [4].

При ультразвуковой диагностике (эхография с водной нагрузкой) в случае заброса щелочного содержимого двенадцатиперстной кишки в кислую среду желудка, т.е. при ДГР, на эхограммах периодически, соответственно забросу в желудок дуоденального содержимого, регистрируется ретроградное движение пузырьков газа (эхогенных участков) и жидкости от привратника к телу желудка [18, 19].

При рентгеноскопии желудка характерным признаком ДГР является регургитация бария из двенадцатиперстной кишки в желудок.

Из методов диагностики билиарного рефлюкса наиболее точной, по мнению ряда авторов [28, 47, 56], является фиброоптическая спектрофотометрия (Bilitec, 2000), основанная на определении абсорбционного спектра билирубина. В отличие от диагностики аппаратом Bilitec, изолированное мониторирование pH внутри пищевода или желудка признано неудовлетворительным, так как нет возможности с точностью определить, когда заканчивается постпрандиальный период. Кроме того, по мнению ряда авторов, фиброоптическая спектрофотометрия является наиболее удобным диагностическим методом для пациента. Однако более поздние исследования показали, что если для измерения концентрации желчи в пищеводе фиброоптическая спектрофотометрия является достаточно точной методикой, то для измерений уровня билирубина в желудке методика не так точна. К.Н. Fuchs и соавт. (1999) [37] при исследовании пищевода и желудка с помощью Bilitec и pH-мониторинга обнаружили несоответствие этих двух методов в регистрации ДГР. Так, в щелочной среде регистрируется повышение

уровня билирубина более часто при постоянном рН (43%), а увеличение рН — при неизменном уровне билирубина (37%). Другие авторы показали, что данные по концентрации билирубина, измеренные с помощью Bilitec, не совсем точны в кислой среде желудка [38, 39].

Радионуклидная билиарная сцинтиграфия с ^{99m}Tc меченым радиоизотопом технеция применяется в условиях стационара, однако до настоящего времени имеет ряд преимуществ перед другими методами, так как является неинвазивным и физиологическим методом определения ДГР. Исследования, проведенные в последние годы, показали наличие корреляции между тяжестью гистологических изменений на слизистой оболочке желудка и наличием ДГР на сцинтиграфии. Будучи физиологической методикой с хорошей воспроизводимостью результатов, гепатобилиарная сцинтиграфия подходит для рутинного клинического применения в диагностике ДГР [47]. Для косвенного определения уровня ДГР широко используется индекс, основанный на гистологических изменениях слизистой оболочки желудка, о котором говорилось выше.

Лечение. Лечение ДГР и РГ представляет сложную задачу и включает назначение прокинетиков, антацидов, препаратов урсодезоксихолевой кислоты (УДХК), ингибиторов протонной помпы (ИПП), сорбентов и цитопротекторов.

Терапия ДГР направлена на нейтрализацию раздражающего действия компонентов дуоденального содержимого на слизистую оболочку желудка и пищевода (в случае УДХК, сорбентов и цитопротекторов), на нормализацию пропульсивной способности ЖКТ (прокинетики). Терапия, подавляющая кислотопroduкцию, может быть эффективна в снижении повреждающего действия соляной кислоты и желчи. Подавление кислотопroduкции с применением ИПП эффективно снижает как кислотный, так и желчный рефлюкс [49]. Возможный механизм, который задействован в подавлении желчного рефлюкса, связан с тем, что ИПП увеличивают длительность III фазы активности антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки в межпищеварительный период. Удлинение данной фазы, названной мигрирующим моторным комплексом, может приводить к ускорению продвижения содержимого желудка по антруму и двенадцатиперстной кишки, что, в свою очередь, должно уменьшить число ДГР и объем как кислотного, так и желчного заброса в желудок. Данный факт был обнаружен L. Vinter-Jensen и соавт. (1989) при исследовании воздействия омепразола на мигрирующий моторный комплекс у здоровых добровольцев [51].

Помимо рабепразола у больных РГ применяется антацид местного действия — гидротальцит. Достоинством этого антацида является его специфическая слоисто-сетчатая структура, которая создает механизм для оптимального рН-контроля, создаваемого препаратом. Механизм действия данной структуры состоит в том, что когда гидротальцит взаимодействует с кислотой, активны только поверхностные слои таблетки, включающие в себя окись алюминия и магниевого гидратата. Как только показатель

рН становится больше 5, реакция останавливается. Оставшиеся слои решетки, представленные прослойками воды и анионов углекислой кислоты, сохраняются до тех пор, пока секреция кислоты вновь не возрастет. Далее включается в действие следующий слой гидротальцита. Благодаря этому препарат не только быстро избавляет от изжоги, боли, тяжести в желудке, но и дольше, чем другие антациды, удерживает рН на уровне 3, не нарушая при этом процесса пищеварения [21]. Помимо поддержания рН у гидротальцита имеется также свойство адсорбента, благодаря чему адсорбируются желчь и лизолецитин. В исследовании H. Chen и соавт. (2010) при применении рабепразола или гидротальцита в монотерапии уровень купирования симптомов при ДГР был недостаточен. Исследование показало, что при применении комбинированной терапии (рабепразол плюс гидротальцит) снижались все показатели ДГР, которые исследовались авторами: диспептическая симптоматика, эндоскопические и гистологические данные ДГР, количество желчных рефлюксов, количество желчных рефлюксов длительностью более 5 мин и процент времени, в течение которого обнаружился билирубин в содержимом желудка. Таким образом, комбинированная терапия рабепразолом плюс гидротальцитом наиболее эффективна по сравнению с группой пациентов без терапии и по сравнению с монотерапией каждым препаратом у больных ДГР [50].

К препаратам, которые применяются для восстановления ЖКТ и устранения ДГР, относятся антагонисты дофаминовых рецепторов (метоклопрамид, домперидон), агонисты 5-HT₄ серотониновых рецепторов (мосаприд, тегасерод), препараты комбинированного действия: антагонисты периферических дофаминовых D₂-рецепторов и блокаторы ацетилхолинэстеразы (итоприда гидрохлорид), агонисты мотилиновых рецепторов (эритромицин), агонисты опиоидных периферических рецепторов (тримебутина малеат), неселективные блокаторы синтеза NO и др.

В клинической практике эритромицин как прокинетик не применяется из-за выраженных побочных эффектов; тегасерод — из-за повышения на фоне его приема риска развития инфаркта миокарда; цизаприд — из-за нарушения сердечной проводимости. Фармакологические эффекты метоклопрамида (D₂-антагонист и 5-HT₄-агонист) и домперидона (D₂-антагонист) связаны с блокадой дофаминовых рецепторов. Антагонисты дофаминовых рецепторов повышают тонус нижнего пищеводного сфинктера, усиливают сократительную способность желудка и препятствуют его релаксации, ускоряют эвакуацию из желудка и улучшают антродуоденальную координацию, способствуя тем самым устранению ДГР. Из препаратов этой группы чаще применяется домперидон в связи с тем, что метоклопрамид проникает через гематоэнцефалический барьер и может вызывать большое количество побочных эффектов: мышечный гипертонус, гиперкинезы, сонливость, беспокойство, депрессию, а также эндокринные нарушения (гиперпролактинемия, галакторея).

Препарат комбинированного действия итоприда гидрохлорид является одновременно антагонистом дофаминовых рецепторов и блокатором ацетилхолинэстеразы. Он усиливает пропульсивную моторику желудка и ускоряет его опорожнение, оказывает противорвотный эффект в результате взаимодействия с D₂-рецепторами триггерной зоны (эффективность препарата 57—81%). Антагонист периферических опиоидных рецепторов тримебутина малеат является универсальным регулятором моторики, оказывает спазмолитическое (антагонист NMDA-рецепторов) или прокинетическое действие в зависимости от исходного состояния моторики ЖКТ (эффективность 83%). Тримебутин оказывает стимулирующее влияние на III фазу активности антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки в межпищеварительный период, что приводит к улучшению пропульсивной перистальтики ЖКТ и доказанному уменьшению ДГР [15].

Кроме прокинетиков при наличии билиарного рефлюкса применяются, как было показано выше, антациды и цитопротекторы, сорбенты для нейтрализации соляной кислоты и адсорбции желчных кислот и лизолецитина, а также с целью повышения устойчивости слизистой оболочки желудка к действию повреждающих агрессивных факторов.

Основанием для применения УДХК при гастрите и эзофагите, обусловленных ДГР, служит ее цитопротекторный эффект. УДХК способствует переходу желчных кислот, содержащихся в забрасываемом содержимом, в водорастворимую форму, что уменьшает агрессивные свойства рефлюксата. Вытеснение пула гидрофобных желчных кислот и предотвращение индуцированного ими апоптоза эпителиоцитов ведут к редукции клинической симптоматики и эндоскопических признаков повреждения слизистой оболочки желудка и слизистой пищевода.

Эффективность УДХК в лечении желчного рефлюкс-гастрита была показана в экспериментальных научных исследованиях.

Т. Kawatuga и соавт. (1989) вызывали у экспериментальных крыс стрессовое повреждение желудка. Предварительное назначение УДХК защищало желудок экспериментального животного от ulcerации, при этом уровень каталазы в сыворотке крови и ткани желудка был существенно ниже, чем у животных из группы контроля. Кроме того, УДХК в данном эксперименте продемонстрировала антиоксидантный эффект [55]. В 2008 г. группой ученых были опубликованы результаты эксперимента по применению УДХК у мышей, инфицированных *H. pylori*. Мыши с *H. pylori*-позитивным гастритом были разделены на две группы: 1-я получала УДХК, а 2-я — плацебо. Результаты эксперимента показали уменьшение колонизации *H. pylori* на слизистой оболочке желудка. Это повлияло на степень выраженности гастрита, которая оценивалась по активности миелопероксидазы, свидетельствующей о наличии полиморфно-ядерных лейкоцитов в ткани желудка. Данный показатель определялся на 4, 6 и 8-й нед приема УДХК, при этом отмечалось его снижение на 60, 40 и 37,5% соответственно. В

этом же исследовании было показано, что УДХК при гастрите снижает уровень малатдегидрогеназы и кислородных радикалов, что может предотвратить апоптоз при *H. pylori*-позитивном гастрите. Таким образом, на экспериментальной модели была показана эффективность применения УДХК не только при поражениях, вызванных ДГР, но и при гастритах, причиной которых является *H. pylori* [54]. Это важный аспект применения УДХК в силу того, что, как было отмечено выше, в патогенезе рефлюкс-гастритов желчные кислоты и *H. pylori* обладают синергизмом в повреждающем воздействии на слизистую оболочку желудка и пищевода.

А.В. Stefaniwsky и соавт. (1985) применяли УДХК у больных после операций на желудке в дозе 1000 мг/сут в течение месяца. У больных присутствовали эпигастральная боль, тошнота и рвота желчью. В плацебоконтролируемом исследовании оценивалось влияние УДХК на клиническую симптоматику и гистологические показатели слизистой оболочки желудка. В результате лечения с помощью УДХК значительно уменьшились интенсивность и частота болей, почти исчезли тошнота и рвота. За период терапии доля УДХК в желчи, полученной из желудочного содержимого, выросла до 50% от общего количества желчных кислот [52].

Эффективность лечения РГ с помощью УДХК, подтвержденная эндоскопическим исследованием, была отмечена и у больных после ХЭ. М. Ozkaya и соавт. (2002) исследовали воздействие УДХК на уровень эпидермального фактора роста в слизистой оболочке желудка. Данный индуктор пролиферации эпителиальных клеток слизистой оболочки желудка секретируется в ответ на повреждение слизистой, а также является фактором защиты и заживления слизистой оболочки желудка у больных с билиарным РГ после проведенной ХЭ. В исследовании участвовал 31 пациент с ДГР и различными степенями гастрита. После 6-недельного курса лечения УДХК у 29% пациентов наблюдалось полное исчезновение эндоскопических симптомов заболевания, а у остальных пациентов излечение было частичным. Однако уровень эпидермального фактора роста значительно снижался у всех пациентов на фоне лечения УДХК. Низкий уровень высвобождения фактора роста эпидермиса можно объяснить заживлением слизистой оболочки желудка после курса лечения. Однако авторы считают, что необходимы дальнейшие исследования для того, чтобы выяснить, имеет ли УДХК прямое влияние на эпидермальный фактор роста или эта взаимосвязь опосредованная [53].

Таким образом, ДГР как патологический рефлюкс осложняет течение многих функциональных и органических заболеваний ЖКТ, является одним из факторов, способствующих канцерогенезу в слизистой оболочке желудка, а его клинические проявления не позволяют своевременно диагностировать ДГР и предотвратить его последствия. Одновременно с этим методы диагностики и лечения ДГР нуждаются в дальнейшей доработке и нахождении оптимальных и общепринятых схем и алгоритмов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пиманов, С.И. Гастрит, эзофагит и язвенная болезнь / С.И. Пиманов. — Н. Новгород: Изд-во НГМА. — 2000. — 380 с.
2. Михаськив, И.Н. Роль рефлюкса дуоденального содержимого в генезе рака культи желудка после резекции желудка / И.Н. Михаськив // Хирургия. — 1980. — № 2. — С.44—51.
3. Вахрушев, Я.М. Комплексное изучение патогенетических механизмов эрозивного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки / Я.М. Вахрушев, Е.В. Никишина // Российский гастроэнтерологический журнал. — 1998. — № 3. — С.22—29.
4. Санников, О.Р. Оптимизация диагностики дуоденогастрального рефлюкса после холецистэктомии: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.Р. Санников. — Пермь, 2007. — 22 с.
5. Бабак, О.Я. Желчный рефлюкс: современные взгляды на патогенез и лечение / О.Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. — 2003. — № 1(11). — С.28—30.
6. Аруин, Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л.И. Аруин, Л.Л. Капуллер, В.А. Исаков. — М.: Триада-Х, 1998. — 496 с.
7. Гончарик, И.И. Клиническая гастроэнтерология / И.И. Гончарик. — Минск: Интерпрессервис, 2002. — 334 с.
8. Волков, В.С. Дуоденогастральный рефлюкс и язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки — расставим точки над «i» / В.С. Волков, И.Ю. Колесникова // Верхневолжский медицинский журнал. — 2010. — Т. 8, № 1. — С.26—29.
9. 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. XVII, № 3. — С.69—72.
10. Колесникова, И.Ю. Особенности дуоденогастрального рефлюкса при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и его динамика после эрадикации *Helicobacter pylori* / И.Ю. Колесникова, В.С. Волков, Л.А. Любская // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2011. — № 5. — С.16—19.
11. Панько, С.В. Значение суточного рН-мониторирования в диагностике рефлюксной патологии желудочно-кишечного тракта / С.В. Панько, Г.А. Журбенко, А.С. Карпицкий [и др.] // Биологические ритмы: материалы Междунар. науч.-практ. конф. 11—12 окт. 2012 г. — Брест, 2012. — С.147—149.
12. Осипенко, М.Ф. Подходы к диагностике и терапии гастрита, ассоциированного с рефлюксом желчи / М.Ф. Осипенко, М.А. Ливзан // Лечащий врач. — 2012. — № 2. — С.50—53.
13. Буеверов, А.О. Дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс как причина рефлюкс-эзофагита / А.О. Буеверов, Т.Л. Лапина // Фарматека. — 2006. — № 1. — С.1—5.
14. Звягинцева, Т.Д. Хроническая дуоденальная непроходимость и принципы консервативной терапии / Т.Д. Звягинцева, И.И. Шаргород // Новости медицины и фармации. Гастроэнтерология (тематический номер). — 2011. — № 367 (газета). — URL: <http://www.mif-ua.com> (дата обращения 26.10.2014).
15. Звягинцева, Т.Д. Дуоденогастральный рефлюкс в практике врача-гастроэнтеролога: очевидные опасности и скрытая угроза / Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернойбай // Здоровье Украины. — 2012. — № 3. — С.11.
16. Юрченко, И.Н. Дуоденогастральный рефлюкс при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / И.Н. Юрченко, Н.А. Каширина, Н.А. Власова // Материалы XVII Российской гастроэнтерологической недели // РЖГГК. — 2011. — № 5, прил. 38. — С.19.
17. Селезнева, Э.Я. Внутривентрикулярная рН-метрия в оценке секреторных и моторных нарушений желудка / Э.Я. Селезнева // Российский гастроэнтерологический журнал. — 1998. — № 4 — С.69—72.
18. Гибадулина, И.О. Возможности ультразвуковой оценки функциональных результатов хирургической коррекции дуоденогастрального рефлюкса / И.О. Гибадулина, Н.В. Гибадулин // SonoAce-Ultrasound. — 2011. — № 22 (мед. журнал). — URL: <http://www.medison.ru/si/>
19. Руководство по ультразвуковой диагностике заболелаваний пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки / под ред. Г.К. Жерлова, С.А. Соколова. — Новосибирск: Наука, 2005. — 208 с.
20. Белоусов, С.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и дуоденогастральный рефлюкс / С.С. Белоусов, С.В. Муратов, А.М. Ахмад. — Н. Новгород: Изд-во Нижегородской гос. мед. академии, 2005. — 120 с.
21. Лапченко, Е.С. Состояние слизистой оболочки желудка у больных с дуоденогастральным рефлюксом / Е.С. Лапченко, Т.М. Преображенская, Е.В. Галаева, И.Д. Лоранская // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2010. — № 9. — С.25—29.
22. Ивашкин, В.Т. Место антацидов в современной терапии язвенной болезни / В.Т. Ивашкин, Е.К. Баранская, О.С. Шифрин, Е.Ю. Юрьева // Русский медицинский журнал. Болезни органов пищеварения. — 2002. — Т. 4, № 2. — URL: <http://www.rmj.ru/>
23. Chen, S.L. Effects of bile reflux on gastric mucosal lesions in patients with dyspepsia or chronic gastritis / S.L. Chen, J.Z. Mo, Z.J. Cao [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 11, № 18. — P.2834—2847.
24. Abe, H. Influence of bile reflux and *Helicobacter pylori* infection on gastritis in the remnant gastric mucosa after distal gastrectomy / H. Abe, K. Murakami, S. Satoh [et al.] // J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 40, № 6. — P.563—569.
25. Hanninen, M.L. Sensitivity of *Helicobacter pylori* to different bile salts / M.L. Hanninen // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. — 1991. — Vol. 10. — P.515—518.
26. Caldwell, M.T.P. *Helicobacter pylori* infection increases following cholecystectomy / M.T.P. Caldwell, M. McDermott, S. Jazrawi [et al.] // Ir. J. Med. Sci. — 1995. — Vol. 164. — P.52—55.
27. Chen, D.F. *H. pylori* exist in the gallbladder mucosa of patients with chronic cholecystitis / D.F. Chen, L. Hu, P. Yi, D.C. Fang [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 13, № 10. — P.1608—1611.
28. Bechi, P. Are there alternative methods for measuring «bile» reflux? / P. Bechi, F. Pucciani, F. Baldini [et al.] // Dig. Dis. Sci. — 1993. — Vol. 38, № 7. — P.1297—1306.
29. Lin, J.K. A study of diagnosis of primary biliary reflux gastritis / J.K. Lin, P.J. Hu, C.J. Li [et al.] // Zhonghua Nei Ke Za Zhi. — 2003. — Vol. 42, № 2. — P.81—83.
30. Vere, C.C. Endoscopic and histological features in bile reflux gastritis / C.C. Vere, S. Cazacu, V. Comănescu [et al.] // Rom. J. Morphol. Embryol. — 2005. — Vol. 46, № 4. — P.269—274.
31. Li, X.B. Role of bile reflux and *Helicobacter pylori* infection on inflammation of gastric remnant after distal gastrectomy / X.B. Li, H. Lu, H.M. Chen [et al.] // J. Dig. Dis. — 2008. — Vol. 9, № 4 — P.208—212.
32. Sjövall, H. Meaningful or redundant complexity — mechanisms behind cyclic changes in gastroduodenal pH in the fasting state / H. Sjövall // Acta Physiol (Oxf). — 2011. — Vol. 201, № 1. — P.127—131.
33. Zullo, A. Gastric Pathology in Cholecystectomy Patients: Role of *Helicobacter pylori* and Bile Reflux / A. Zullo, V. Rinaldi, C. Hassan [et al.] // Journal of Clinical Gastroenterology. — 1998. — Vol. 27, № 4. — P.335—338.

34. *Ladas, S.D.* Helicobacter pylori may induce bile reflux: link between H. pylori and bile induced injury to gastric epithelium / S.D. Ladas, J. Katsogridakis, H. Malamou [et al.] // Gut. — 1996. — Vol. 38, № 1. — P.15—18.
35. *Fall, K.* Risk for Gastric Cancer After Cholecystectomy / K. Fall, W. Ye, O. Nyren // The American Journal of Gastroenterology. — 2007. — Vol. 102, № 6. — P.1180—1184.
36. *Mac Dowall, J.E.* Cell proliferation in type C gastritis affecting the intact stomach / J.E. Mac Dowall, P. Willis, R. Prescott [et al.] // Clin. Pathol. — 2000. — Vol. 53. — P.784—787.
37. *Fuchs, K.H.* The role of 24-hr gastric pH-monitoring in the interpretation of 24-hr gastric bile monitoring for duodenogastric reflux / K.H. Fuchs, M. Fein, J. Maroske [et al.] // Hepatogastroenterology. — 1999. — Vol. 46, № 25. — P.60—65.
38. *Tibbling, G.L.* Gastric bile monitoring: an in vivo and in vitro study of Bilitec reliability / G.L. Tibbling, L. Blackadder, T. Franzén, E. Kullman // Scand. J. Gastroenterol. — 2002. — Vol. 37, № 11. — P.1334—1337.
39. *Bechi, P.* Technical aspects and clinical indications of 24-hour intragastric bile monitoring / P. Bechi, F. Cianchi // Hepatogastroenterology. — 1999. — Vol. 46, № 25. — P.54—59.
40. *Sobala, G.M.* Bile reflux and intestinal metaplasia in gastric mucosa / G.M. Sobala, H.J. O'Connor, E.P. Dewar [et al.] // J. Clin. Pathol. — 1993. — Vol. 46. — P.235—240.
41. *Dixon M.F.* Bile reflux gastritis and intestinal metaplasia at the cardia / M.F. Dixon, N.P. Mapstone, P.M. Neville [et al.] // Gut. — 2002. — Vol. 51. — P.351—355.
42. *Matsuhisa, T.* Relation between bile acid reflux into the stomach and the risk of atrophic gastritis and intestinal metaplasia: a multicenter study of 2283 cases / T. Matsuhisa, T. Arakawa, T. Watanabe [et al.] // Dig. Endosc. — 2013. — Vol. 25, № 5. — P.519—525.
43. *Xu, Y.* Bile Acids Induce Cdx2 Expression Through the Farnesoid X Receptor in Gastric Epithelial Cells / Y. Xu, T. Watanabe, T. Tanigawa [et al.] // J. Clin. Biochem. Nutr. — 2010. — Vol. 46, № 1. — P.81—86.
44. *Tatsugami, M.* Bile acid promotes intestinal metaplasia and gastric carcinogenesis. / M. Tatsugami, M. Ito, S. Tanaka [et al.] // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. — 2012. — Vol. 21, № 11. — P.2101—2107.
45. *Aprea, G.* Morpho-functional gastric pre-and post-operative changes in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy for gallstone related disease / G. Aprea, A. Canfora, A. Ferronetti [et al.] // BMC Surg. — 2012. — Vol. 12, № 1. — P.5.
46. *Kuran, S.* Bile reflux index after therapeutic biliary procedures / S. Kuran, E. Parlak, G. Aydog [et al.] // BMC Gastroenterol. — 2008. — Vol. 8. — P.4.
47. *Atak, I.* The effect of laparoscopic cholecystectomy on the development of alkaline reflux gastritis and intestinal metaplasia / I. Atak, K. Ozdil, M. Yücel [et al.] // Hepatogastroenterology. — 2012. — Vol. 59, № 113. — P.59—61.
48. *Chen, T.-F.* Comparative evaluation of intragastric bile acids and hepatobiliary scintigraphy in the diagnosis of duodenogastric reflux / T.-F. Chen, P.K. Yadav, R.-J. Wu [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2013. — Vol. 19, № 14. — P.2187—2196.
49. *Menges, M.* Increased acid and bile reflux in Barrett's oesophagus compared to reflux oesophagitis, and effect of proton pump inhibitor therapy / M. Menges, M. Muller, M. Zeitz // Am. J. Gastroenterol. — 2001. — Vol. 96. — P.331—337.
50. *Chen, H.* Rabeprazole combined with hydrotalcite is effective for patients with bile reflux gastritis after cholecystectomy / H. Chen, X. Li, Z. Ge [et al.] // Can. J. Gastroenterol. — 2010. — Vol. 24, № 3. — P.197—201.
51. *Vinter-Jensen, L.* A double-blind placebo-controlled trial of omeprazole on characteristics of the migrating motor complex in healthy volunteers / L. Vinter-Jensen, K. Kraglund, S.A. Pedersen // Aliment. Pharmacol. Ther. — 1989. — Vol. 3, № 6. — P.615—620.
52. *Stefaniwsky, A.B.* Ursodeoxycholic acid treatment of bile reflux gastritis. / A.B. Stefaniwsky, G.S. Tint, J. Speck [et al.] // Gastroenterology. — 1985. — Vol. 89, № 5. — P.1000—1004.
53. *Ozkaya, M.* The effect of ursodeoxycholic acid treatment on epidermal growth factor in patients with bile reflux gastritis / M. Ozkaya, A. Erten, I. Sahin [et al.] // Turk. J. Gastroenterol. — 2002. — Vol. 13, № 4. — P.198—202.
54. *Thao, T.D.* Antibacterial and anti-atrophic effects of a highly soluble, acid stable UDCA formula in Helicobacter pylori-induced gastritis / T.D. Thao, H.C. Ryu, S.H. Yoo [et al.] // Biochem. Pharmacol. — 2008. — Vol. 75, № 11. — P.2135—2146.
55. *Kawamura, T.* Effect of ursodeoxycholic acid on water immersion restraint stress ulcer of rats / T. Kawamura, F. Koizumi, A. Ishimori // Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi. — 1989. — Vol. 86, № 10. — P.2373—2378.
56. *Kawiorski, W.* Current diagnosis of gastroduodenal reflux and biliary gastritis / W. Kawiorski, R.M. Herman, J. Legutko // Przegł. Lek. — 2001. — Vol. 58, № 2. — P.90—94.

REFERENCES

1. *Pimanov, S.I.* Gastrit, ezofagit i yazvennaya bolezni' [Gastritis, esophagitis and peptic ulcer] / S.I. Pimanov. — N. Novgorod: Izd-vo NGMA. — 2000. — 380 s.
2. *Mihas'kiv, I.N.* Rol' refluksa duodenalnogo soderzhimogo v geneze raka kul'ti zheludka posle rezekcii zheludka [The role of reflux of duodenal contents in the genesis of cancer of the gastric stump after gastrectomy] / I.N. Mihas'kiv // Hirurgiya [Surgery]. — 1980. — № 2. — S.44—51.
3. *Vahrushev, Ya.M.* Kompleksnoe izuchenie patogene-ticheskikh mehanizmov erozivnogo porazheniya zheludka i dvenadcatiperstnoi kishki [Comprehensive study of pathogenetic mechanisms of erosive lesions of the stomach and duodenum] / Ya.M. Vahrushev, E.V. Nikishina // Pochiiskii gastroenterologicheskii zhurnal [Russian Journal of Gastroenterology]. — 1998. — № 3. — S.22—29.
4. *Sannikov, O.R.* Optimizaciya diagnostiki duodeno-gastralnogo refluksa posle holecistektomii [Optimizing the diagnosis of duodenal reflux after cholecystectomy]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk / O.R. Sannikov. — Perm', 2007. — 22 s.
5. *Babak, O.Ya.* Zhelchnyi refluks: sovremennye vzglyady na patogenez i lechenie [Bile reflux: current views on the pathogenesis and treatment] / O.Ya. Babak // Suchasna gastroenterologiya [Modern Gastroenterology]. — 2003. — № 1(11). — S.28—30.
6. *Aruin, L.I.* Morfologicheskaya diagnostika boleznei zheludka i kischechnika [Morphological diagnosis of diseases of the stomach and intestines] / L.I. Aruin, L.L. Kapuller, V.A. Isakov. — M.: Triada-H, 1998. — 496 s.
7. *Goncharik, I.I.* Klinicheskaya gastroenterologiya [Clinical Gastroenterology] / I.I. Goncharik. — Minsk: Interpresservis, 2002. — 334 s.
8. *Volkov, V.S.* Duodenogastral'nyi refluks i yazvennaya bolezni' dvenadcatiperstnoi kishki — rasstavim tochki nad «i» [Duodenal reflux and duodenal ulcer — dot the «i»] / V.S. Volkov, I.Yu. Kolesnikova // Verhnevolzhskii medicinskii zhurnal [Verhnevolzhskiy Medical Journal]. — 2010. — T. 8, № 1. — S.26—29.

9. *Kolesnikova, I.Yu.* Pochemu ne voznikaet yazva dvenadcatiperstnoi kishki u bol'nyh hronicheskim gastroduodenitom? [Why is not there a duodenal ulcer in patients with chronic gastroduodenitis?]/I.Yu. Kolesnikova, V.S. Volkov, E.K. Lukasheva // Rossiiskie medicinskie vesti [Russian Medical News]. — 2012. — T. XVII., № 3. — S.69—72.
10. *Kolesnikova, I.Yu.* Osobennosti duodenogastral'nogo refluksa pri yazvennoi bolezni dvenadcatiperstnoi kishki i ego dinamika posle eradikatsii *Helicobacter pylori* [Features of duodenogastric reflux with duodenal ulcer and its dynamics after *Helicobacter pylori* eradication] / I.Yu. Kolesnikova, V.S. Volkov, L.A. Lyubskaya // Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya [Experimental and Clinical Gastroenterology]. — 2011. — № 5. — S.16—19.
11. *Pan'ko, S.V.* Znacheniye sutochnogo rN-monitorirovaniya v diagnostike refluksnoi patologii zheludochno-kishechnogo trakta [Meaning of daily pH monitoring in diagnosing reflux diseases of the gastrointestinal tract] / S.V. Pan'ko, G.A. Zhurbenko, A.S. Karpickii [i dr.] // Biologicheskie ritmy: materialy Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. 11—12 okt. 2012 g. [Biological rhythms: Materials intern. scientific and practical. conference]. — Brest, 2012. — S.147—149.
12. *Osipenko, M.F.* Podhody k diagnostike i terapii gastrita, associirovannogo s refluksom zhelchi [Approaches to diagnosis and treatment of gastritis associated with bile reflux] / M.F. Osipenko, M.A. Livzan // Lechaschii vrach [Treating physician]. — 2012. — № 2. — S.50—53.
13. *Bueverov, A.O.* Duodenogastroezofageal'nyi refluks kak prichina refluks-ezofagita [Duodenogastroesophageal reflux as a reason of reflux oesophagitis] / A.O. Bueverov, T.L. Lapina // Farmateka. — 2006. — № 1. — S.1—5.
14. *Zvyaginceva, T.D.* Hronicheskaya duodenal'naya neprohodomost' i principy konservativnoi terapii [Chronic duodenal obstruction and principles of conservative therapy] / T.D. Zvyaginceva, I.I. Shargorod // Novosti mediciny i farmatsii. Gastroenterologiya (tematicheskii nomer) [News of medicine and pharmacy. Gastroenterology]. — 2011. — № 367 (gazeta). — URL: <http://www.mif-ua.com> (data obrascheniya 26.10.2014).
15. *Zvyaginceva, T.D.* Duodenogastral'nyi refluks v praktike vracha-gastroenterologa: ochevidnye opasnosti i skrytaya ugroza [Duodenogastric reflux in practice of Gastroenterologist: obvious dangers and hidden threat] / T.D. Zvyaginceva, A.I. Chernobai // Zdorov'e Ukrainy. — 2012. — № 3. — S.11.
16. *Yurchenko, I.N.* Duodenogastral'nyi refluks pri gastroezofageal'noi refluksnoi bolezni [Duodenogastric reflux with gastroesophageal reflux disease] / I.N. Yurchenko, N.A. Kashirina, N.A. Vlasova // Materialy XVII Rossiiskoi gastronedei [Materials XVII Russian gastro week] // RZHGGK. — 2011. — № 5, pril. 38. — S.19.
17. *Selezneva, E.Ya.* Vnutrizheludochnaya rN-metriya v otsenke sekretornykh i motornykh narushenii zheludka [Intragastric pH-metry in the evaluation of secretory and motor disorders of the stomach] / E.Ya. Selezneva // Rossiiskii gastroenterologicheskii zhurnal [Russian Journal of Gastroenterology]. — 1998. — № 4 — S.69—72.
18. *Gibadulina, I.O.* Vozmozhnosti ul'trazvukovoi otsenki funktsional'nykh rezul'tatov hirurgicheskoi korrektsii duodenogastral'nogo refluksa [Ultrasound evaluation of the functional capabilities of the results of surgical correction of duodenogastric reflux] / I.O. Gibadulina, N.V. Gibadulin // SonoAce-Ultrasound. — 2011. — № 22 (med. zhurnal). — URL: <http://www.medison.ru/si/>
19. *Rukovodstvo po ul'trazvukovoi diagnostike zabolevaniy pischevoda, zheludka i dvenadcatiperstnoi kishki* [Guide to the ultrasound diagnosis of diseases of the esophagus, stomach and duodenum] / pod red. G.K. Zherlova, S.A. Sokolova. — Novosibirsk: Nauka, 2005. — 208 s.
20. *Belousov, S.S.* Gastroezofageal'naya refluksnaya bolezni' i duodenogastral'nyi refluks [Gastroesophageal reflux disease and duodenogastric reflux] / S.S. Belousov, S.V. Muratov, A.M. Ahmad. — N. Novgorod: Izd-vo Nizhegorodskoi gos. med. akademii, 2005. — 120 s.
21. *Lapchenko, E.S.* Sostoyanie slizistoi obolochki zheludka u bol'nykh s duodenogastral'nym refluksom [Condition of the gastric mucosa in patients with duodeno-gastric reflux] / E.S. Lapchenko, T.M. Preobrazhenskaya, E.V. Galaeva, I.D. Loranskaya // Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya [Experimental and Clinical Gastroenterology]. — 2010. — № 9. — S.25—29.
22. *Ivashkin, V.T.* Mesto antatsidov v sovremennoi terapii yazvennoi bolezni [The place of antacids in modern therapy of peptic ulcer] / V.T. Ivashkin, E.K. Baranskaya, O.S. Shifrin, E.Yu. Yur'eva // Russkii medicinskii zhurnal. Bolezni organov pischevareniya [Russian Medical Journal. Diseases of the digestive]. — 2002. — T. 4, № 2. — URL: <http://www.rmj.ru/>
23. *Chen, S.L.* Effects of bile reflux on gastric mucosal lesions in patients with dyspepsia or chronic gastritis / S.L. Chen, J.Z. Mo, Z.J. Cao [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 11, № 18. — P.2834—2847.
24. *Abe, H.* Influence of bile reflux and *Helicobacter pylori* infection on gastritis in the remnant gastric mucosa after distal gastrectomy / H. Abe, K. Murakami, S. Satoh [et al.] // J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 40, № 6. — P.563—569.
25. *Hanninen, M.L.* Sensitivity of *Helicobacter pylori* to different bile salts / M.L. Hanninen // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. — 1991. — Vol. 10. — P.515—518.
26. *Caldwell, M.T.P.* *Helicobacter pylori* infection increases following cholecystectomy / M.T.P. Caldwell, M. McDermott, S. Jazrawi [et al.] // Ir. J. Med. Sci. — 1995. — Vol. 164. — P.52—55.
27. *Chen, D.F.* *H. pylori* exist in the gallbladder mucosa of patients with chronic cholecystitis / D.F. Chen, L. Hu, P. Yi, D.C. Fang [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 13, № 10. — P.1608—1611.
28. *Bechi, P.* Are there alternative methods for measuring «bile» reflux? / P. Bechi, F. Pucciani, F. Baldini [et al.] // Dig. Dis. Sci. — 1993. — Vol. 38, № 7. — P.1297—1306.
29. *Lin, J.K.* A study of diagnosis of primary biliary reflux gastritis / J.K. Lin, P.J. Hu, C.J. Li [et al.] // Zhonghua Nei Ke Za Zhi. — 2003. — Vol. 42, № 2. — P.81—83.
30. *Vere, C.C.* Endoscopic and histological features in bile reflux gastritis / C.C. Vere, S. Cazacu, V. Comănescu [et al.] // Rom. J. Morphol. Embryol. — 2005. — Vol. 46, № 4. — P.269—274.
31. *Li, X.B.* Role of bile reflux and *Helicobacter pylori* infection on inflammation of gastric remnant after distal gastrectomy / X.B. Li, H. Lu, H.M. Chen [et al.] // J. Dig. Dis. — 2008. — Vol. 9, № 4 — P.208—212.
32. *Sjövall, H.* Meaningful or redundant complexity — mechanisms behind cyclic changes in gastroduodenal pH in the fasting state / H. Sjövall // Acta Physiol (Oxf). — 2011. — Vol. 201, № 1. — P.127—131.
33. *Zullo, A.* Gastric Pathology in Cholecystectomy Patients: Role of *Helicobacter pylori* and Bile Reflux / A. Zullo, V. Rinaldi, C. Hassan [et al.] // Journal of Clinical Gastroenterology. — 1998. — Vol. 27, № 4. — P.335—338.
34. *Ladas, S.D.* *Helicobacter pylori* may induce bile reflux: link between *H. pylori* and bile induced injury to gastric epithelium / S.D. Ladas, J. Katsogridakis, H. Malamou [et al.] // Gut. — 1996. — Vol. 38, № 1. — P.15—18.

35. Fall, K. Risk for Gastric Cancer After Cholecystectomy / K. Fall, W. Ye, O. Nyren // The American Journal of Gastroenterology. — 2007. — Vol. 102, № 6. — P.1180—1184.
36. Mac Dowall, J.E. Cell proliferation in type C gastritis affecting the intact stomach / J.E. Mac Dowall, P. Willis, R. Prescott [et al.] // Clin. Pathol. — 2000. — Vol. 53. — P.784—787.
37. Fuchs, K.H. The role of 24-hr gastric pH-monitoring in the interpretation of 24-hr gastric bile monitoring for duodenogastric reflux / K.H. Fuchs, M. Fein, J. Maroske [et al.] // Hepatogastroenterology. — 1999. — Vol. 46, № 25. — P.60—65.
38. Tibbling, G.L. Gastric bile monitoring: an in vivo and in vitro study of Bilitec reliability / G.L. Tibbling, L. Blackadder, T. Franzén, E. Kullman // Scand. J. Gastroenterol. — 2002. — Vol. 37, № 11. — P.1334—1337.
39. Bechi, P. Technical aspects and clinical indications of 24-hour intragastric bile monitoring / P. Bechi, F. Cianchi // Hepatogastroenterology. — 1999. — Vol. 46, № 25. — P.54—59.
40. Sobala, G.M. Bile reflux and intestinal metaplasia in gastric mucosa / G.M. Sobala, H.J. O'Connor, E.P. Dewar [et al.] // J. Clin. Pathol. — 1993. — Vol. 46. — P.235—240.
41. Dixon M.F. Bile reflux gastritis and intestinal metaplasia at the cardia / M.F. Dixon, N.P. Mapstone, P.M. Neville [et al.] // Gut. — 2002. — Vol. 51. — P.351—355.
42. Matsuhisa, T. Relation between bile acid reflux into the stomach and the risk of atrophic gastritis and intestinal metaplasia: a multicenter study of 2283 cases / T. Matsuhisa, T. Arakawa, T. Watanabe [et al.] // Dig. Endosc. — 2013. — Vol. 25, № 5. — P.519—525.
43. Xu, Y. Bile Acids Induce Cdx2 Expression Through the Farnesoid X Receptor in Gastric Epithelial Cells / Y. Xu, T. Watanabe, T. Tanigawa [et al.] // J. Clin. Biochem. Nutr. — 2010. — Vol. 46, № 1. — P.81—86.
44. Tatsugami, M. Bile acid promotes intestinal metaplasia and gastric carcinogenesis. / M. Tatsugami, M. Ito, S. Tanaka [et al.] // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. — 2012. — Vol. 21, № 11. — P.2101—2107.
45. Aprea, G. Morpho-functional gastric pre- and post-operative changes in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy for gallstone related disease / G. Aprea, A. Canfora, A. Ferronetti [et al.] // BMC Surg. — 2012. — Vol. 12, № 1. — P.5.
46. Kuran, S. Bile reflux index after therapeutic biliary procedures / S. Kuran, E. Parlak, G. Aydog [et al.] // BMC Gastroenterol. — 2008. — Vol. 8. — P.4.
47. Atak, I. The effect of laparoscopic cholecystectomy on the development of alkaline reflux gastritis and intestinal metaplasia / I. Atak, K. Ozdil, M. Yücel [et al.] // Hepatogastroenterology. — 2012. — Vol. 59, № 113. — P.59—61.
48. Chen, T.-F. Comparative evaluation of intragastric bile acids and hepatobiliary scintigraphy in the diagnosis of duodenogastric reflux / T.-F. Chen, P.K. Yadav, R.-J. Wu [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2013. — Vol. 19, № 14. — P.2187—2196.
49. Menges, M. Increased acid and bile reflux in Barrett's oesophagus compared to reflux oesophagitis, and effect of proton pump inhibitor therapy / M. Menges, M. Muller, M. Zeitz // Am. J. Gastroenterol. — 2001. — Vol. 96. — P.331—337.
50. Chen, H. Rabepazole combined with hydrotalcite is effective for patients with bile reflux gastritis after cholecystectomy / H. Chen, X. Li, Z. Ge [et al.] // Can. J. Gastroenterol. — 2010. — Vol. 24, № 3. — P.197—201.
51. Vinter-Jensen, L. A double-blind placebo-controlled trial of omeprazole on characteristics of the migrating motor complex in healthy volunteers / L. Vinter-Jensen, K. Kraglund, S.A. Pedersen // Aliment. Pharmacol. Ther. — 1989. — Vol. 3, № 6. — P.615—620.
52. Stefaniwsky, A.B. Ursodeoxycholic acid treatment of bile reflux gastritis. / A.B. Stefaniwsky, G.S. Tint, J. Speck [et al.] // Gastroenterology. — 1985. — Vol. 89, № 5. — P.1000—1004.
53. Ozkaya, M. The effect of ursodeoxycholic acid treatment on epidermal growth factor in patients with bile reflux gastritis / M. Ozkaya, A. Erten, I. Sahin [et al.] // Turk. J. Gastroenterol. — 2002. — Vol. 13, № 4. — P.198—202.
54. Thao, T.D. Antibacterial and anti-atrophic effects of a highly soluble, acid stable UDCA formula in Helicobacter pylori-induced gastritis / T.D. Thao, H.C. Ryu, S.H. Yoo [et al.] // Biochem. Pharmacol. — 2008. — Vol. 75, № 11. — P.2135—2146.
55. Kawamura, T. Effect of ursodeoxycholic acid on water immersion restraint stress ulcer of rats / T. Kawamura, F. Koizumi, A. Ishimori // Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi. — 1989. — Vol. 86, № 10. — P.2373—2378.
56. Kawiorski, W. Current diagnosis of gastroduodenal reflux and biliary gastritis / W. Kawiorski, R.M. Herman, J. Legutko // Przegl. Lek. — 2001. — Vol. 58, № 2. — P.90—94.

© В.Д. Менделевич, 2015

УДК 613.84(048.8)

ПОЛЬЗА И ВРЕД ЭЛЕКТРОННЫХ СИГАРЕТ СКВОЗЬ ПРИЗМУ РАЗНЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ МЕТОДОЛОГИЙ

ВЛАДИМИР ДАВЫДОВИЧ МЕНДЕЛЕВИЧ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой медицинской и общей психологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. +7-843-238-60-74, e-mail: mend@tbit.ru

Реферат. Цель исследования. В статье приводится аналитический обзор современных исследований по оценке пользы и вреда использования электронных сигарет (ЭС) при никотиновой зависимости. *Материал и методы.* Изучены результаты исследования нескольких десятков работ, выполненных в дизайне доказательных исследований. *Результаты и их обсуждение.* Делается вывод о том, что оценка эффективности зависит от того, какой терапевтической парадигмы придерживается исследователь — стратегии «нулевой толерантности» или «снижения вреда». В первом случае позитивное влияние оценивается исключительно на основании полного отказа от курения (как обычных, так и электронных сигарет), во втором — используются критерии уменьшения вредных последствий курения. Обращается внимание на то, что медики имеют отношения с реальными пациентами, значительная часть которых не желает бросать курить и будет продолжать курить, несмотря на очевидные риски