

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

Шептулин А.А., Сторонова О.А., Павлов П.В., Тертычный А.С., Проценко Д.Д., Феоктистова К.В.

БИЛИАРНЫЙ РЕФЛЮКС-ГАСТРИТ: ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Москва, Россия

В статье обсуждаются спорные вопросы терминологии билиарного рефлюкс-гастрита, а также факторы, предрасполагающие к его возникновению. Патогенез данного заболевания включает в себя 2 основных компонента: нарушения моторики желудка и двенадцатиперстной кишки, приводящие к дуоденогастральному рефлюксу, и непосредственное повреждающее действие гидрофобных желчных кислот и лизолецитина на защитный барьер слизистой оболочки желудка. Клиническая картина билиарного рефлюкс-гастрита неспецифична и чаще всего соответствует синдрому диспепсии. В диагностике этого заболевания применяются эзофагогастродуоденоскопия с биопсией и последующим гистологическим исследованием, 24-часовая pH-метрия желудка, мониторинг уровня билирубина в желудочном содержимом. Лечение билиарного рефлюкс-гастрита включает в себя назначение урсодезоксихолевой кислоты, прокинетики, антацидов, ингибиторов протонной помпы, цитопротекторов. Учитывая недостаточную изученность и противоречивую освещенность многих аспектов билиарного рефлюкс-гастрита, эта проблема требует дальнейших исследований.

Ключевые слова: билиарный рефлюкс-гастрит; патогенез; морфологические изменения; диагностика; лечение.

Для цитирования: Шептулин А.А., Сторонова О.А., Павлов П.В., Тертычный А.С., Проценко Д.Д., Феоктистова К.В.

Билиарный рефлюкс-гастрит: особенности патогенеза, диагностики и лечения. *Клиническая медицина*. 2023;101(7–8):404–409.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-7-8-404-409>

Для корреспонденции: Шептулин Аркадий Александрович — e-mail: arkalshep@gmail.com

Sheptulin A.A., Storonova O.A., Pavlov P.V., Tertychny A.S., Protsenko D.D., Feoktistova X.V.**BILIARY REFLUX GASTRITIS: FEATURES OF PATHOGENESIS, DIAGNOSTICS AND TREATMENT**

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russia (Sechenov University), 119991, Moscow, Russia

The article discusses the controversial terminology of biliary reflux gastritis and the factors predisposing to its occurrence. Pathogenesis of this disease includes 2 main components: disorders of motility of the stomach and duodenum, leading to duodeno-gastric reflux, and direct damaging effect of hydrophobic bile acids and lysolecithin on the protective barrier of the stomach mucosa. Clinical picture of biliary reflux gastritis is nonspecific and most often corresponds to dyspepsia syndrome. Esophagogastroduodenoscopy with biopsy and subsequent histological examination, 24-hour pH-metry of the stomach, monitoring of bilirubin level in gastric contents are used in diagnostics of this disease. Treatment of biliary reflux gastritis includes prescription of ursodeoxycholic acid, prokinetics, antacids, proton pump inhibitors, cytoprotectors. Given the insufficient study and controversial coverage of many aspects of biliary reflux gastritis, this problem requires further research.

Key words: bile reflux gastritis; pathogenesis; morphological changes; diagnostics; treatment.

For citation: Sheptulin A.A., Storonova O.A., Pavlov P.V., Tertychny A.S., Protsenko D.D., Feoktistova X.V. Biliary reflux gastritis:

features of pathogenesis, diagnostics and treatment. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(7–8):404–409.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-7-8-404-409>

For correspondence: Arkady A. Sheptulin — e-mail: arkalshep@gmail.com

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 06.03.2023

Актуальность такого заболевания, как билиарный рефлюкс-гастрит, обуславливается недостаточной изученностью и противоречивой освещенностью многих его аспектов. Можно согласиться с мнением X. Shi и соавт. [1], что отсутствие клинических рекомендаций по ведению пациентов с билиарным рефлюкс-гастритом (guidelines) и «золотого стандарта» его диагностики приводит к упрощенному пониманию клиницистами этой проблемы и даже ее игнорированию.

Противоречия начинаются уже на этапе терминологической трактовки данного заболевания и отнесения его в ту или иную классификационную рубрику хронического гастрита. Так, в очень известном американ-

ском руководстве по гастроэнтерологии (Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease) [2] гастрит, обусловленный рефлюксом желчи, отнесен вместе с другими формами гастрита, обусловленными факторами, имеющими между собой мало общего (прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), алкоголь, стресс, влияние ионизирующей радиации и др.), в рубрику «реактивные гастропатии». При этом в качестве синонима последнего термина приведен «острый эрозивный гастрит», хотя данные понятия отражают совершенно разные характеристики гастрита.

В «Сиднейской классификации» гастрита (1990) рефлюкс-гастрит вместе с лекарственным гастритом обозна-

чен как реактивный гастрит и включен в группу «особые формы гастрита» [3]. В «Хьюстонской классификации» гастрита (1994) реактивный рефлюкс-гастрит обозначен как синоним химического гастрита и реактивного гастрита типа С [4]. Л.И. Аруин и соавт. [5] полагают, что понятие «реактивный гастрит» является слишком общим и что термин «рефлюкс-гастрит» следует считать более точным, нежели «химический гастрит» или «гастрит типа С».

В Международной классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10), термин «рефлюкс-гастрит» отсутствует. В последней МКБ-11 в рубрике «специальные формы гастрита» наряду с «аллергическим гастритом», «лимфоцитарным гастритом», «болезнью Менетрие», «эозинофильным гастритом» приводится и «гастрит, обусловленный билиарным рефлюксом» (gastritis due to biliary reflux). В известном Киотском согласительном совещании (2014) в рубрике гастритов, имеющих различные этиологические факторы, наряду с химическим, лекарственным, радиационным и алкогольным гастритом выделен «гастрит, обусловленный дуоденальным рефлюксом» (gastritis due to duodenal reflux) [6]. В последние годы в большинстве работ для обозначения гастрита, вызванного рефлюксом дуоденального содержимого, используется термин «билиарный рефлюкс-гастрит» (bile reflux gastritis, biliary reflux gastritis) [1, 7–10].

В свою очередь, билиарный рефлюкс-гастрит подразделяется на первичный и вторичный. О первичном билиарном рефлюкс-гастрите говорят в тех случаях, когда речь идет о пациентах с сохраненным пилорическим сфинктером. Вторичный билиарный рефлюкс-гастрит развивается после оперативных вмешательств на желудке (резекция по Бильрот I и Бильрот II, гастрэктомия, пилоропластика) [8, 10]. В известнейшем руководстве Мерка (Merck Manual), впервые вышедшем в свет в 1899 г. и выдержавшем затем 20 изданий, гастрит, вызванный рефлюксом желчи после операций на желудке, выделен как отдельная форма гастрита («постгастрэктомический гастрит») [11]. Л.И. Аруин и соавт. [5] в случаях развития билиарного рефлюкс-гастрита после операций резекции желудка предлагают использовать термин «истинный билиарный рефлюкс-гастрит», который, однако, по нашему мнению, будет вносить дополнительную путаницу, поскольку предполагает существование «ложного билиарного рефлюкс-гастрита».

Этиологические факторы билиарного рефлюкс-гастрита изучены недостаточно, а имеющиеся данные противоречивы. Так, отмечено, что данное заболевание чаще встречается у женщин молодого возраста, высоких и астеничных субъектов, склонных к гастроптозу, имеющих такие вредные привычки, как курение и употребление алкоголя, способные нарушать функцию пилорического сфинктера и способствовать забросу желчи в желудок [1, 12]. Сравнительная оценка частоты ряда факторов риска данного заболевания, проведенная в группе пациентов с эндоскопически подтвержденным билиарным рефлюкс-гастритом и в контрольной группе

здоровых лиц, напротив, показала, что таковыми являются мужской пол и возраст старше 45 лет (отношение шансов — ОШ = 2,29), возраст старше 45 лет (ОШ = 4,24), наличие сопутствующего метаболического синдрома (ОШ = 3,14) [13].

Возрастные и гендерные характеристики пациентов с билиарным рефлюкс-гастритом зависят и от того, является ли он первичным или вторичным. Так, С.С. Vere и соавт. [14] показали, что в группе пациентов, у которых билиарный рефлюкс-гастрит развился после операций на желудке, преобладали мужчины в возрасте 50–80 лет. В свою очередь, женщины составили основную часть больных, у которых данное заболевание развилось после операции холецистэктомии, способствующей, по некоторым данным, возникновению патологического дуодено-гастрального рефлюкса (ДГР) у 78% больных [15]. Ряд авторов обнаружили у пациентов с первичным билиарным гастритом более частый прием НПВП [13, 16].

Неоднозначно оцениваются взаимоотношения между билиарным рефлюкс-гастритом и инфекцией *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Ряд авторов указывают на отрицательную связь между обоими заболеваниями [5]. Повышение pH, наблюдающееся при ДГР, разрушающем слизисто-бикарбонатный барьер, снижает выживаемость этих бактерий [1]. С другой стороны, инфекция *H. pylori*, повышая секрецию гастрина, может оказывать тормозящее влияние на перистальтику антрального отдела желудка [10]. Было установлено, что антитела к *H. pylori* обнаруживаются у пациентов с первичным билиарным гастритом и недостаточностью пилорического сфинктера достоверно чаще, чем у больных с нормальной функцией привратника (соответственно в 61,8 и 37,1% случаев) [8]. L. Chen и соавт. [13] показали, что инфекция *H. pylori* является фактором риска развития билиарного рефлюкс-гастрита (ОШ = 2,34). Кроме того, нельзя исключить возможность сочетания друг с другом у одного и того же больного билиарного рефлюкс-гастрита и *H. pylori*-ассоциированного гастрита [10].

Патогенез билиарного рефлюкс-гастрита включает в себя 2 основных компонента. Первый из них связан с наличием нарушений моторики желудка и двенадцатиперстной кишки в виде эпизодов ДГР, обусловленных хирургическими вмешательствами на желудке или же недостаточностью пилорического сфинктера с последующими обратными перистальтическими сокращениями двенадцатиперстной кишки и забросом в желудок ее содержимого [1].

Вторым компонентом служит неблагоприятное влияние желчи на защитные факторы слизистой оболочки желудка. Желчные кислоты снижают синтез простагландинов в слизистой оболочке желудка, что ведет к нарушению слизиобразования, повышают ее проницаемость и увеличивают обратную диффузию H^+ . Лизолецитин разрушает фосфолипидный слой мембран эпителиальных клеток слизистой оболочки желудка, а ингибирование желчными кислотами (в частности, дезоксихолевой кислотой) синтазы оксида азота приводит к повреждению ДНК и апоптозу эпителиальных клеток [1, 10, 17, 18].

Определенную роль в патогенезе билиарного рефлюкс-гастрита может играть также нарушение функционирования «оси головной мозг – желудочно-кишечный тракт» (brain-gut axis), ведущее в том числе к дискоординации моторики желудка и двенадцатиперстной кишки. У больных с патологическим ДГР были выявлены более высокие показатели по шкалам депрессии и тревоги по сравнению со здоровыми лицами контрольной группы [1].

Оценка **патоморфологических изменений** слизистой оболочки желудка позволяет определить ряд параметров, характерных для билиарного рефлюкс-гастрита [19–21]. Ключевым среди них является фовеолярная гиперплазия с удлинением и «штопорообразным видом» желудочных ямок. Одновременно с фовеолярной гиперплазией обычно наблюдаются уменьшение содержания муцина в поверхностно расположенных эпителиальных клетках и умеренная ядерная гиперхромия. Фовеолярная гиперплазия может отмечаться при всех типах гастрита, но особенно она выражена при билиарном рефлюкс-гастрите.

Обнаружение межфовеолярных гладкомышечных волокон, отходящих перпендикулярно от мышечной пластинки слизистой оболочки к поверхностному эпителию, представляет собой еще один важный признак билиарного рефлюкс-гастрита. Третьим основным признаком данного заболевания служат дилатация и застой в поверхностных капиллярах слизистой оболочки, отражающие в конечном итоге неспецифическую реакцию сосудов на повреждение эпителия (рис. 1 и 2, см. 3-ю стр. обложки).

Следует отметить, что эти гистологические параметры могут обнаруживаться не у всех больных, а одновременно присутствующая инфекция *H. pylori* способна перекрывать эти гистологические изменения [22]. Два других параметра, применяющиеся в модифицированной сиднейской системе (хроническое воспаление и активность), при их выраженности свидетельствуют против диагноза билиарного рефлюкс-гастрита. Наличие нейтрофилов в собственной пластинке слизистой оболочки с большой долей вероятности указывает на хеликобактерную инфекцию [23, 24].

Хотя все три упоминавшихся параметра (фовеолярная гиперплазия, гладкомышечные волокна в собственной пластинке, вазодилатация и застой в капиллярах слизистой оболочки) представляют собой наиболее важные гистологические признаки для диагностики билиарного рефлюкс-гастрита, ни один из них не может быть использован в отдельности для характеристики или диагностики данного заболевания, в связи с чем было предпринято несколько попыток включить эти параметры в гистологический индекс (формулу) для повышения точности его распознавания [16, 25].

В качестве примера можно привести индекс, предсказывающий желчный рефлюкс, построенный на основании коэффициента регрессии и получивший название нового билиарного индекса [25]. В нем дополнительно характеризуются следующие параметры: отек собствен-

ной пластинки, кишечная метаплазия, хроническое воспаление и степень обсемененности, которые оцениваются в пределах шкалы от 0 до 3 и получают соответствующий коэффициент умножения. Подсчет нового билиарного индекса производится по формуле: билиарный индекс = $(7 \times \text{отек собственной пластинки}) + (3 \times \text{кишечная метаплазия}) + (4 \times \text{хроническое воспаление}) - (6 \times H. pylori)$. Пороговое значение баллов выше 14 дает самую высокую комбинированную чувствительность (70%) и специфичность (85%) для желчного рефлюкса. В этих случаях концентрация желчных кислот в желудочном соке выше 100 ммоль/л.

О связи между желчным рефлюксом и кишечной метаплазией сообщалось ранее, но при этом обычно шла речь о больных, перенесших операцию на желудке. Было высказано предположение, что желчный рефлюкс является также фактором, вызывающим развитие кишечной метаплазии и в неоперированном желудке. Механизм этой ассоциации дискуссионный. Наиболее правомерной представляется гипотеза о том, что кишечная метаплазия является компенсаторной реакцией, направленной на защиту слизистой оболочки желудка от повторного повреждения желчью (аналогично тому, как желудочная метаплазия развивается в двенадцатиперстной кишке, подвергающейся высокой кислотной нагрузке, а метаплазия эпителия по желудочному типу возникает в нижних отделах пищевода в ответ на кислотный рефлюкс) [11] (рис. 3, см. 3-ю стр. обложки).

Повышенный риск развития кишечной метаплазии при билиарном рефлюкс-гастрите был отмечен и другими авторами [26, 27]. При билиарном рефлюкс-гастрите часто также выявляются атрофические изменения слизистой оболочки желудка, которые у оперированных пациентов наиболее выражены в участках, примыкающих к гастроэнтероанастомозу, а у неоперированных больных — в антральном отделе [5].

Клиническая картина билиарного рефлюкс-гастрита освещена в имеющейся литературе очень скупо. У больных отмечаются такие жалобы, как боль, тяжесть и чувство переполнения в эпигастрии, тошнота, рвота желчью, изжога, горький вкус во рту. При этом не было выявлено корреляции между выраженностью жалоб и содержанием желчи в рефлюктате. В то же время у ряда пациентов клинические симптомы могут отсутствовать [1, 10].

Определенный интерес представляет работа А. Lake и соавт. [28], наблюдавших 262 больных, жалобы которых полностью соответствовали «Римским критериям III» функциональной диспепсии. После эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) пациентов разделили на 3 группы (по авторской терминологии): больные с билиарной гастропатией (38,2%), небилиарной гастропатией (62,2%) и с отсутствием гастропатии. У пациентов с билиарной гастропатией по сравнению с больными двух других групп абдоминальная боль была более выраженной. Можно только предположить, сколько больных с билиарным рефлюкс-гастритом скрывалось за диагнозом «функциональная диспепсия», поскольку постановка этого диагноза не предусматривает исключения били-

арного рефлюкс-гастрита (в отличие от обязательного исключения *H. pylori*-ассоциированного гастрита в соответствии с концепцией *test and treat*). «Ахиллесовой пятой» данной работы является то, что авторы ставили диагноз билиарной гастропатии лишь на основании выявления в желудке желчи при проведении ЭГДС, хотя обнаружение в желудке желчи при выполнении данного исследования еще не служит доказательством того, что имеющийся гастрит вызван билиарным рефлюксом [10]. Так, ДГР желчи может возникать при проведении ЭГДС без седации и при выраженном рвотном рефлексе.

Билиарный рефлюкс-гастрит часто сочетается с ГЭРБ, обуславливая нередко ее устойчивость к терапии ингибиторами протонного насоса [10, 29].

Применяющиеся в настоящее время **методы диагностики** билиарного рефлюкс-гастрита включают в себя гепатобилиарную скинтиграфию, суточную внутрижелудочную рН-метрию, мониторинг содержания билирубина в рефлюктате с помощью фотометра *Bilitec 2000*, ЭГДС с биопсией слизистой оболочки желудка.

Гепатобилиарная скинтиграфия с использованием изотопа ^{99m}Tc является неинвазивным методом оценки экскреции желчи в билиарный тракт и далее в двенадцатиперстную кишку. При наличии ДГР желчи изотоп технеция обнаруживается в желудке. Показана высокая чувствительность и специфичность данного метода в диагностике ДГР [30], однако он является дорогостоящим и, кроме того, сопряжен с лучевой нагрузкой [1, 10].

Среди диагностических методов, применяющихся в практике врача-гастроэнтеролога, важную роль в выявлении ДГР играет **суточное мониторирование внутрижелудочного рН**. При проведении рН-метрии здоровым добровольцам ДГР расценивают как физиологический процесс в 0,5–15,5%, а по некоторым данным, в 20–25% случаев [31].

В экспериментальных исследованиях, проведенных В.Т. Ивашкиным [32], установлено, что минимальная величина рН в желудке составляет 0,9, а максимальная — 7,0–8,0 единиц. При этом натощак в различных отделах желудка кислотность неодинакова: в кардиальном отделе желудка здорового человека рН может колебаться от 0,9 до 4,6, в теле желудка — от 0,9 до 2,2, а в антральном отделе — от 1,3 до 7,4 единиц (рис. 4, см. 3-ю стр. обложки).

ДГР определяют как увеличение рН в теле желудка выше 5,0 (до 8,0) единиц, которое не связано с приемом пищи. ДГР считается умеренным, если длительность всех его эпизодов не превышает 10% времени мониторинга рН желудка (рис. 5, см. 3-ю стр. обложки).

На рис. 6 (см. 3-ю стр. обложки) представлена рН-грамма пациентки, наблюдавшейся с жалобами на тяжесть и дискомфорт в эпигастрии. При проведении суточной рН-метрии с использованием ацидогастромонитора «Гастроскан-ИАМ» в теле желудка выявлена повышенная пристеночная концентрация H^+ и продолжительные выраженные ДГР (преимущественно в ночные и утренние часы).

Для мониторинга частоты и продолжительности патологических ДГР желчи может применяться также **определение уровня билирубина в рефлюктате с помощью фотометра *Bilitec 2000***. Этот метод позволяет определить общее число эпизодов ДГР, а также число эпизодов ДГР продолжительностью более 5 мин [10, 33].

Эндоскопическое исследование у больных с билиарным рефлюкс-гастритом позволяет выявить скопления желчи в желудке, локализация которых зависит от анатомических особенностей желудка, а также от объема и консистенции желчи. Чаще всего желчь определяется в виде озерца в своде и теле желудка между складками (рис. 7, см. 4-ю стр. обложки).

Длительное наличие желчи в желудке приводит к расширению желудочных полей, исчезновению визуализации собирательных венул, что хорошо выявляется при эндоскопическом исследовании, проводимом в белом свете и узком спектре (рис. 8, см. 4-ю стр. обложки).

Правда, такая картина не является патогномоничной для билиарного рефлюкс-гастрита и может наблюдаться при гастрите, ассоциированном с инфекцией *H. pylori*.

Следует иметь в виду, что с учетом непрозрачности желчи и ее способности образовывать вместе с пузырьками газа пену, покрывающую слизистую оболочку желудка (рис. 9, см. 4-ю стр. обложки), можно порой пропустить наличие серьезной органической патологии. Данный факт требует обязательного предварительного отмывания слизистой оболочки желудка от желчи (рис. 10, см. 4-ю стр. обложки).

Эндоскопическое исследование позволяет также аспирировать содержимое желудка с последующим определением в нем содержания билирубина и желчных кислот, что помогает в диагностике билиарного рефлюкс-гастрита [1].

Лечение билиарного рефлюкс-гастрита детально не разработано и часто ограничивается в статьях обзорного плана общими рекомендациями соблюдения диеты, отказа от курения и употребления алкоголя, приема прокинетиков, колестирамина, сукральфата, ингибиторов протонного насоса, урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) [1, 17, 34].

L.I. Santarelli и соавт. [35] наблюдали 60 пациентов с билиарным рефлюкс-гастритом, перенесших операцию холецистэктомии и имевших диспепсические жалобы. Больные были разделены на 3 группы: получавших в течение 3 мес. либо сукральфат, либо рабепразол, а также не получавших никакого лечения. В обеих группах на фоне лечения как сукральфатом, так и рабепразолом уменьшилась выраженность жалоб, а также эндоскопических и гистологических признаков ДГР.

H. Chen и соавт. [33] провели сравнительное исследование эффективности применения в течение 8 нед. у больных с билиарным рефлюкс-гастритом, развившимся после операции холецистэктомии, рабепразола в дозе 20 мг утром (30 человек), антацидного препарата гидротальцита по 1,0 г 3 раза в день после еды (29 человек) и комбинации рабепразола и гидротальцита (31 человек). Уменьшение выраженности жалоб (боль в эпи-

гастрит, изжога, ощущение горечи во рту) отмечалось во всех группах больных, получавших указанные препараты, однако наибольшее уменьшение выраженности клинических симптомов было отмечено в группе пациентов, которым была назначена комбинированная терапия. Достоверная положительная динамика, касавшаяся суточного мониторирования уровня билирубина в желудке с помощью фотометра Bilitesc 2000, выражавшаяся в достоверном уменьшении частоты эпизодов ДГР желчи и числа рефлюксов продолжительностью более 5 мин, наблюдалась только в группе пациентов, получавших комбинированную терапию.

В литературе имеются работы о высокой эффективности применения при лечении билиарного рефлюкс-гастрита УДХК, устраняющей повреждающее действие гидрофобных желчных кислот и оказывающей цитопротективный эффект в отношении слизистой оболочки желудка. Так, в исследовании М. Ozkaya и соавт. [36] больные с билиарным рефлюкс-гастритом, возникшим после холецистэктомии, получали в течение 6 мес. УДХК в дозе 10 мг/кг массы тела. Патоморфологические изменения слизистой оболочки желудка (фолеолярная гиперплазия и отек слизистой, а также пролиферация мышечных волокон собственной пластинки) после лечения сохранились, однако их выраженность значительно уменьшилась.

О.Н. Мишушкин и соавт. [7] наблюдали 50 больных с билиарным рефлюкс-гастритом, которые получали в течение 28 дней УДХК в суточной дозе 12,5 мг/кг массы тела. У всех больных были купированы такие симптомы, как тошнота и отрыжка, а боль в животе и изжога сохранились лишь у 4% пациентов. У 76% больных отмечалась положительная динамика при ЭГДС и морфологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки желудка.

Таким образом, многие вопросы терминологии, этиологии, клинических проявлений, диагностики и лечения билиарного рефлюкс-гастрита продолжают оставаться недостаточно изученными и часто имеют противоречивую трактовку. Представляется, что проведение экспертного совета по этой проблеме с выработкой рекомендаций по ведению таких больных позволило бы улучшить диагностику и результаты лечения данного заболевания, а также выработать план дальнейших исследований.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Shi X., Chen Z., Yang Y., Yan S. Bile reflux gastritis: insights into pathogenesis, relevant factors, carcinomatous risk, diagnosis, and management. *Gastroenterol. Res. Pract.* 2022;2022:2642551. DOI: 10.1155/2022/2642551
- Lee E.L., Feldman M. Gastritis and other gastropathies. In: Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease (Ed. Feldman M. et al.), 7th edition. 2002;1:810–821.
- Misiewicz J.J., Tytgat G.N.Y., Goodwin C.S. et al. The Sydney system: a new classification of gastritis. 9th Congress of Gastroenterology. *Working party reports. Blackwell-Melburne.* 1990:1–10.
- Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. Болезни пищевода, желудка и кишечника. М., МЕДпресс-информ, 2009:176. [Ivashkin V.T., Sheptulin A.A. Diseases of esophagus, stomach and intestine. MEDpress-inform, 2009:176. (In Russian)].
- Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. Хронический гастрит. Амстердам, 1993:362. [Aruin L.I., Grigoriev P.J., Isakov V.A. Jakovenko E.P. Chronic gastritis, Amsterdam, 1993:362. (In Russian)].
- Sugano K., Tack J., Kuipers E.J., Graham D., El-Omar E., Miura S. et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut.* 2015;64(9):1353–67. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309252
- Мишушкин О.Н., Зверков И.В., Львова Н.В., Скибина Ю.С., Иневатова В.С. Хронический гастрит: современное состояние проблемы. *Терапевтический архив.* 2020;92(8):18–23. [Minushkin O.N., Zverkov I.V., Lvova N.V. Skibina Ju.S., Inevatova V.S. Chronic gastritis: modern state of the problem. *Therapeutic Archive.* 2020;92(8):18–23. (In Russian)]. DOI: 10.26442/0040366.2020.08.000693
- Sakaguchi T., Sugihara T., Ohnita K., Fukuda D., Honda T., Ogihara R. et al. Pyloric incompetence associated with *Helicobacter pylori* infection and correlated to the severity of atrophic gastritis. *Diagnostics (Basel).* 2022;12(3):572. DOI: 10.3390/diagnostics12030572
- Zhuo X.H., Sun J.C., Zhong W.J., Lu Y. Negative correlations between bile reflux gastritis and *Helicobacter pylori* infection. *Scand. J. Gastroenterol.* 2022;57(12):1430–1434. DOI: 10.1080/00365521.2022.2094721
- Livzan M.A., Mozgovoi S.I., Gaus O.V., Bordin D.S., Kononov A.V. Diagnostic principles for chronic gastritis associated with duodenogastric reflux. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(2):186. DOI: 10.3390/diagnostics13020186
- Gastritis and peptic ulcer disease. In: The Merck Manual (Ed. Beers M.H. et al.), 18th Edition. 2006:115–128.
- Li D., Zhang L., Yao W.Z., Zhang D.L., Feng C.C., He Q. et al. The relationship between gastric cancer, its precancerous lesions and bile reflux: A retrospective study. *J. Dig. Dis.* 2020;21(4):222–229. DOI: 10.1111/1751-2980.12858
- Chen L., Zhu G., She L., Ding Y., Yang C., Zhu F. Analysis of risk factors and establishment of a prediction model for endoscopic primary bile reflux: A single-center retrospective study. *Front Med. (Lausanne).* 2021;8:758771. DOI: 10.3389/fmed.2021.758771
- Vere C.C., Cazacu S., Comanescu V., Mogoanta L., Rogoveanu I., Ciurea T. Endoscopic and histological features in bile reflux gastritis. *Rom. J. Morphol. Embryol.* 2005;46(4):269–274.
- Mercan E., Duman U., Tihan D., Dilektasli E., Senol K. Cholecystectomy and duodenogastric reflux: interacting effects over the gastric mucosa. *Springerplus.* 2016;5(1):1970. DOI: 10.1186/s40064-016-3641-z
- Sobala G.M., King R.F., Axon A.T., Dixon M.F. Reflux gastritis in the intact stomach. *J. Clin. Pathol.* 1990;43(4):303–336. DOI: 10.1136/jcp.43.4.303
- Gastritis. In: Gastroenterology systematisch (Hrsg. Göke B., Beglinger Ch.), 2. Auflage. Bremen. 2007:141–149.
- Shi Y., Wei Y., Zhang T., Zhang J., Wang Y., Ding S. Deoxycholic acid could induce apoptosis and trigger gastric carcinogenesis on gastric epithelial cells by quantitative proteomic analysis. *Gastroenterol. Res. Pract.* 2016;2016:9638963. DOI: 10.1155/2016/9638963
- Dixon M.F., O'Connor H.J., Axon A.T., King R.F., Johnston D. Reflux gastritis: distinct histopathological entity? *J. Clin. Pathol.* 1986;39(5):524–530. DOI: 10.1136/jcp.39.5.524
- Genta R.M. Differential diagnosis of reactive gastropathy. *Semin. Diagn. Pathol.* 2005;22(4):273–283. DOI: 10.1053/j.sem-dp.2006.04.001
- Owen D.A. Gastritis and carditis. *Mod. Pathol.* 2003;16(4):325–341. DOI: 10.1097/01.MP.0000062995.72390.14
- Rugge M., Savarino E., Sbaraglia M., Bricca L., Malfertheiner P. Gastritis: The clinico-pathological spectrum. *Dig. Liver Dis.* 2021;53(10):1237–1246. DOI: 10.1016/j.dld.2021.03.007
- Dixon M.F., Genta R.M., Yardley J.H., Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am. J. Surg. Pathol.* 1996;20(10):1161–1181. DOI: 10.1097/00000478-199610000-00001
- Wolf E.M., Plieschnegger W., Geppert M., Wigglinghaus B., Höss G.M., Eherer A., Schneider N.I., Hauer A., Rehak P., Vieth M., Langner C. Changing prevalence patterns in endoscopic and histological diagnosis of gastritis? Data from a cross-sectional Central

- European multicentre study. *Dig. Liver. Dis.* 2014;46(5):412–418. DOI: 10.1016/j.dld.2013.12.017
25. Sobala G.M., O'Connor H.J., Dewar E.P., King R.F., Axon A.T., Dixon M.F. Bile reflux and intestinal metaplasia in gastric mucosa. *J. Clin. Pathol.* 1993;46(3):235–240. DOI: 10.1136/jcp.46.3.235
26. Matsuhisa T., Arakawa T., Watanabe T., Tokutomi T., Sakurai K., Okamura S., Chono S., Kamada T., Sugiyama A., Fujimura Y. et al. Relation between bile acid reflux into the stomach and the risk of atrophic gastritis and intestinal metaplasia: A multicenter study of 2283 cases. *Dig. Endosc.* 2013;25:519–525. DOI: 10.1111/den.12030
27. He Q., Liu L., Wei J., Jiang J., Rong Z., Chen X. et al. Roles and action mechanisms of bile acid-induced gastric intestinal metaplasia: A review. *Cell Death. Discov.* 2022;8:158. DOI: 10.1038/s41420-022-00962-1
28. Lake A., Rao S.S.C., Larion S., Spartz H., Kavuri S. Bile reflux gastropathy and functional dyspepsia. *J. Neurogastroenterol. Motil.* 2021;27:400–407. DOI: 10.5056/jnm20102
29. Kunsch S., Neesse A., Linhart T., Nell C., Gress T.M., Ellenrieder V. Prospective evaluation of duodenogastroesophageal reflux in gastroesophageal reflux disease patients refractory to proton pump inhibitor therapy. *Digestion.* 2012;86:315–322. DOI: 10.1159/000342234
30. Chen T.-F., Ydav P.K., Wu R.-J., Yu W.-H., Liu C.-Q., Lin H., Liu Z.-J. Comparative evaluation of intragastric bile acids and hepatobiliary scintigraphy in the diagnosis of duodenogastric reflux. *World J. Gastroenterol.* 2013;19(14):2187–96. DOI: 10.3748/wjg.v19.i14.2187
31. Зубарев А.П. Оптимизация диагностики и лечения больных острым холециститом с дуоденогастральным рефлюксом в периоперационном периоде. Автореферат дисс. к.м.н., Ульяновск. 2015:24 с. [Zubarev A.P. Optimization of diagnosis and treatment of patients with acute cholecystitis with duodenogastric reflux in the perioperative period. Synopsis of Diss. Cand. Med. Sciences. Ulyanovsk. 2015:24 p. (In Russian)].
32. Ивашкин В.Т. Значение радиотелеметрического исследования интрагастрального и интрадуоденального pH для оценки эффективности действия антацидов и атропина у больных хроническими заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки: Дис. ... канд. мед. наук. Л.; 1970:187 с. [Ivashkin V.T. The significance of radiotelemetric studies of intragastric and intraduodenal pH for evaluating the effectiveness of antacids and atropine in patients with chronic diseases of the stomach and duodenum. *Diss. Cand. Med. Sciences.* L., 1970:187 p. (In Russian)]. Iv
33. Chen H., Li X., Ge Z., Gao Y., Chen X., Cui Y. Rabeprazole combined with hydrotalcite is effective for patients with bile reflux gastritis after cholecystectomy. *Can. J. Gastroenterol.* 2010;24(3):197–201. DOI: 10.1155/2010/846353
34. Тельных Ю.В., Абгаджва Э.З., Коньков М.Ю. Билиарный рефлюкс-гастрит: этиология, патогенез и современные принципы терапии. *Клин. мед.* 2016;94(6):454–457. [Tel'nykh. Yu.V., Abgadzha E.Z., Kon'kov Yu.V. Biliary reflux-gastritis: etiology, pathogenesis and modern principles of treatment. *Clin. Med.* 2016;94(6):454–457. (In Russian)]. DOI: 10.18821/0023-2149-2016-94-6-454-457
35. Santarelli L., Gabrielli M., Candelli M., Cremonini F., Nista E.K., Cammarota G. et al. Post-cholecystectomy alkaline reactive gastritis: a randomized trial comparing sucralfate versus rabeprazole or no treatment. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2003;15(9):975–979. DOI: 10.1097/00042737-200309000-00006
36. Ozkaya M., Erten A., Sahin I., Engin B., Ciftci A., Cakal E. et al. The effect of ursodeoxycholic acid treatment on epidermal growth factor in patients with bile reflux gastritis. *Turk. J. Gastroenterol.* 2003;13(4):198–202.

Поступила 06.03.2023

Информация об авторах/Information about the authors

Шептулин Аркадий Александрович (Sheptulin Arkady A.) — д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), <https://orcid.org/0000-0002-1395-9566>

Сторонова Ольга Андреевна (Storonova Olga A.) — канд. мед. наук, врач отделения функциональной диагностики клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), <https://orcid.org/0000-0002-0960-1166>

Павлов Павел Владимирович (Pavlov Pavel V.) — канд. мед. наук, заведующий отделением диагностической и лечебной эндоскопии УКБ №2 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), <https://orcid.org/0000-0002-4391-5441>

Тертычный Александр Семенович (Tertychny Alexander S.) — д-р мед. наук, профессор кафедры патологической анатомии им. акад. А.А. Струкова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), <https://orcid.org/0000-0001-5635-6100>

Проценко Дмитрий Дмитриевич (Protsenko Dmitry D.) — канд. мед. наук, доцент, заместитель директора по образовательным программам Института клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), <https://orcid.org/0000-0002-5851-2768>

Феоктистова Ксения Владимировна (Feoktistova Xenia V.) — врач-эндоскопист отделения диагностической и лечебной эндоскопии УКБ №2 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), <https://orcid.org/0000-0002-1045-0983>