

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-202-6-90-96>

Ассоциация гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с активностью гастрита у школьников, проживающих в регионе с высокой заболеваемостью раком желудка и пищевода

Поливанова Т. В., Каспаров Э. В., Вшивков В. А.

ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» — Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера, ул. Партизана Железняка, 3Г, г. Красноярск, 660022, Россия

Для цитирования: Поливанова Т. В., Каспаров Э. В., Вшивков В. А. Ассоциация гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с активностью гастрита у школьников, проживающих в регионе с высокой заболеваемостью раком желудка и пищевода. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;202(6): 90–96. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-202-6-90-96

✉ Для переписки:

Вшивков

Виталий

Алексеевич

vitali1983@mail.ru

Поливанова Тамара Владимировна, д.м.н., главный научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей
Каспаров Эдуард Вильямович, д.м.н., профессор, директор
Вшивков Виталий Алексеевич, к.м.н., старший научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей

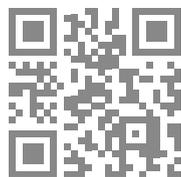
Резюме

Цель. Изучить активность воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка (СОЖ) при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у школьников, проживающих в регионе с высокой заболеваемостью раком желудка и пищевода.

Материал и методы. Поперечным методом в Республике Тыва собраны данные о наличии гастроэнтерологических жалоб у 1535 школьников в возрасте 7–17 лет. Основным диагностическим критерием ГЭРБ являлось наличие у обследуемых еженедельной изжоги. В дальнейшем проведена эзофагогастродуоденоскопия с взятием биопсийного материала слизистой антрального отдела и тела желудка у 246 детей. Морфологическая оценка СОЖ проведена в соответствии с Сиднейской классификацией после покраски биопсийных срезов гематоксилин-эозином. Диагностика *Helicobacter pylori* осуществлялась после покраски по Гимзе. Исследования одобрены этическим комитетом и получено согласие обследованных.

Результаты. У школьников Тывы установлена высокая распространенность ГЭРБ (9,5%). Ассоциативной связи ГЭРБ с активностью гастрита, как в теле ($p=0,7338$), так и в антральном отделе желудка ($p=0,2036$) не выявлено. В антральном отделе активность гастрита была выше, чем в теле желудка ($p=0,0001$). У детей с ГЭРБ при инфицировании *Helicobacter pylori* отмечено усиление активности, как в антральном отделе ($p=0,0001$), так и в теле желудка ($p=0,0159$). При этом у детей с ГЭРБ воспаление связано с инфицированием микроорганизмом, независимо от его принадлежности к *Cag A* штамму.

EDN: INXOIR



Заключение. Установлена ассоциация ГЭРБ с высокоактивным *Helicobacter pylori* ассоциированным гастритом, независимо от принадлежности микроорганизма к *Cag A* штамму.

Ключевые слова: дети, активность гастрита, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, *Helicobacter pylori*

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



Association of gastroesophageal reflux disease with gastritis activity in schoolchildren living in a region with a high incidence of gastric and esophageal cancer

T. V. Polivanova, E. V. Kasparov, V. A. Vshivkov

Scientific Research Institute for Medical Problems of the North of Federal Research Centre "Krasnoyarsk Scientific Centre" Siberian Division of Russian Academy of Sciences, 3G, Partizana Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russia

For citation: Polivanova T.V., Kasparov E.V., Vshivkov V.A. Association of gastroesophageal reflux disease with gastritis activity in schoolchildren living in a region with a high incidence of gastric and esophageal cancer. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;202(6): 90–96. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-202-6-90-96

✉ **Corresponding author:**

Tamara V. Polivanova, Dr. Sci. (Med.), chief Researcher of Clinical Division of Digestive System Pathology in Adults and Children; ORCID: 0000-0003-3842-9147

Vitaliy A. Vshivkov
vitali1983@mail.ru

Eduard V. Kasparov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Director; ORCID: 0000-0002-5988-1688

Vitaliy A. Vshivkov, Cand. Sci. (Med.), senior scientist of Clinical Division of Digestive System Pathology in Adults and Children; ORCID: 0000-0002-1410-8747

Summary

Aim. To study the activity of the inflammatory process in the gastric mucosa (GM) in gastroesophageal reflux disease (GERD) in schoolchildren living in a region with a high incidence of stomach and esophageal cancer.

Material and methods. The transverse method in the Republic of Tyva collected data on the presence of gastroenterological complaints in 1535 schoolchildren aged 7–17 years. The main diagnostic criterion for GERD was the presence of weekly heartburn in the subjects. Subsequently, esophagogastroduodenoscopy was performed with the taking of biopsy material of the mucosa of the antrum and body of the stomach in 246 children. Morphological assessment of GM was carried out in accordance with the Sydney classification after staining biopsy sections with hematoxylin-eosin. Diagnosis of *Helicobacter pylori* was carried out after staining according to Giemsa. The studies were approved by the ethics committee and the consent of the examined was obtained.

Results. Schoolchildren in Tyva have a high prevalence of GERD (9.5%). Associative relationship of GERD with gastritis activity, both in the body ($p=0.7338$) and in the antrum ($p=0.2036$) was not revealed. In the antrum, the activity of gastritis was higher than in the body of the stomach ($p=0.0001$). In children with GERD, when infected with *Helicobacter pylori*, there was an increase in activity, both in the antrum ($p=0.0001$) and in the body of the stomach ($p=0.0159$). At the same time, in children with GERD, the inflammatory process is associated with infection by a microorganism, regardless of its belonging to the *Cag A* strain.

Conclusion. An association of GERD with highly active *Helicobacter pylori* associated gastritis has been established, regardless of whether the microorganism belongs to the *Cag A* strain.

Keywords: children, gastritis activity, gastroesophageal reflux disease, *Helicobacter pylori*

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Введение

В Сибирском регионе имеются территории с крайним эпидемиологическим неблагополучием по раку желудка и раку пищевода. В частности, это Республика Тыва, где высокая заболеваемость раком желудка и пищевода среди взрослого населения [1, 2] коррелирует с высокой распространенностью гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) среди детей [3].

Стартовыми заболеваниями в развитии рака пищевода рассматривается ГЭРБ, в развитии рака желудка – гастрит [4–7]. Эпидемиологическое неблагополучие в детских популяциях формирует и негативные перспективы значительной части взрослых, так как это возраст начала патологии пищеварительного тракта у большинства из них [8–10]. Важность оценки коморбидности

поражения пищевода и желудка, как функционального, так и органического характера подчеркивают многие авторы, которые указывают на более прогрессирующее и рецидивирующее течение при наложении заболеваний [11, 12].

В целом факторы риска прогрессирования гастрита и ГЭРБ изучены недостаточно и роль региональных факторов в патогенезе прогрессирующего течения заболеваний также неясна [13]. Определенное значение могут иметь данные

о клиническом течении патологии, в том числе на начальных этапах их формирования, что позволит сформировать эффективные стратегии управления для снижения риска развития тяжелой патологии.

Цель исследования: изучить активность воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка (СОЖ) при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у школьников, проживающих в регионе с высокой заболеваемостью раком желудка и пищевода.

Материал и методы

Поперечным методом в двух населенных пунктах Республики Тыва проведено изучение клинических аспектов течения ГЭРБ у школьников в возрасте 7–17 лет. Все дети старше 15 лет и родители детей младшего возраста, принявшие участие в научном исследовании, давали письменную форму информированного согласия на участие в исследовании, согласно Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации, регламентирующей их проведение. Форма информированного согласия и план исследования были рассмотрены и одобрены этическим комитетом ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», г. Красноярск (протокол № 9 от 12 сентября 2016 г.).

Решение поставленной задачи осуществлялось с помощью скрининговых опросников. Все участники исследования заполняли стандартизованную анкету, вопросы в которой были направлены на получение информации о наличии у ребенка гастроэнтерологических жалоб и их клинической характеристике. Всего проанкетировано 1535 школьников.

Затем, из числа школьников с клиническими проявлениями диспепсии и изжоги, методом случайного отбора были сформированы группы, которым проведено инструментальное исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта – эзофагогастроуденоскопия с взятием биопсийного материала слизистой антрального отдела и тела желудка. Всего обследовано 246 школьников. Количество обследованных в возрасте 7–11 лет – 76 и 12–17 лет – 170 человек. Мальчиков было 82, девочек 164.

Критерии включения ребенка в группу для эндоскопического исследования:

1. возраст 7–17 лет;
2. отсутствие острых воспалительных заболеваний;
3. отсутствие хронических заболеваний других систем организма в стадии обострения;

4. отсутствие функциональной недостаточности органов и систем организма;
5. наличие гастроэнтерологических жалоб;
6. отсутствие симптомов тревоги.

Диагностика ГЭРБ у школьников осуществлялась в соответствии с детским консенсусом по патологии [14]. В качестве критерия диагностики ГЭРБ рассматривали сведения о наличии у обследуемых еженедельной изжоги. Под изжогой понимали чувствования в ретростеральной области.

По итогам инструментального исследования пищевода и данным скрининга выделяли два клинических варианта ГЭРБ: 1 – не эрозивная (НЭРБ), диагностика которого основывалась на жалобах у ребенка на еженедельную изжогу и отсутствии эрозивных поражений слизистой пищевода; 2 – эрозивная форма – при наличии эрозивного эзофагита [14]. Эрозивный эзофагит был выявлен у 2 детей. Эти дети были исключены из последующего анализа результатов исследования, ввиду их малочисленности.

После покраски биопсийных срезов СОЖ гематоксилин-эозином проводилась диагностика гастрита в соответствии с Сиднейской классификацией. Диагностика *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) инфекции осуществлялась морфологическим методом в биопсийных срезах СОЖ после покраски по Гимзе [15, 16].

Для проведения статистического анализа данных исследования был использован пакет программ SPSS version 23.0 (IBM, Inc.) и Microsoft Excel 2010. Анализ статистической значимости различий качественных признаков проведен с помощью расчета отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ) и критерия χ^2 . Статистическая значимость различий признаков оценивалась при $p < 0,05$ [17]. В работе использовалось оборудование Красноярского регионального центра коллективного пользования ФИЦ КНЦ СО РАН.

Результаты

Среди школьников Республики Тыва фиксировалась высокая распространенность ГЭРБ, которая составила 9,5%.

У школьников с ГЭРБ в слизистой оболочке антрального отдела желудка наблюдалась незначимая тенденция к увеличению показателей активности воспалительного процесса (2–3 степень)

(табл. 1). При этом ГЭРБ не может рассматриваться фактором риска во влиянии на данный процесс (ОШ-1,53 (ДИ 0,79–2,97)). В теле желудка, как у школьников с клиническими признаками ГЭРБ, так и без наличия ГЭРБ активность воспалительного процесса была ниже: здесь реже определялись активность гастрита 2–3 степени,

Таблица 1

Активность гастрита у школьников в зависимости от наличия ГЭРБ
Примечание.
 ГЭРБ – Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; п – число детей; ОШ – отношение шансов; ДИ – 95% доверительный интервал; р – уровень значимости; ст. – степень.

Отдел желудка	Наличие ГЭРБ	п	Активность I ст.		Активность II–III ст.	
			Абс.	%	Абс.	%
Антральный отдел	С ГЭРБ	44	18	40,9	26	59,1
	Без ГЭРБ	202	104	51,5	98	48,5
	Всего	246	122	49,6	124	50,4
Тело	С ГЭРБ	44	31	70,5	13	29,5
	Без ГЭРБ	202	137	67,8	65	32,2
	Всего	246	168	68,3	78	31,7
1–2: ОШ (ДИ); p			0,65 (0,34–1,26); 0,2036		1,53 (0,79–2,97); 0,2036	
4–5: ОШ (ДИ); p			1,13 (0,56–2,31); 0,7338		0,88 (0,43–1,8); 0,7338	
1–4: ОШ (ДИ); p			0,29 (0,12–0,7); 0,0053		3,44 (1,42–8,33); 0,0053	
2–5: ОШ (ДИ); p			0,5 (0,34–0,75); 0,0008		1,99 (1,33–2,98); 0,0008	

Таблица 2

Частота высокоактивного гастрита (II–III степени) у школьников в зависимости от наличия ГЭРБ и *H. pylori*
Примечание.
 ГЭРБ – Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; *H. pylori* – *Helicobacter pylori*; п – число детей; ОШ – отношение шансов; ДИ – 95% доверительный интервал; р – уровень значимости.

Наличие ГЭРБ	<i>H. pylori</i>	п	Активность II–III степени				ОШ (ДИ); p
			Антральный отдел		Тело		
			Абс.	%	Абс.	%	
С ГЭРБ	1. <i>H. pylori</i> +	25	22	88,0	11	44,0	9,33 (2,21–39,46); 0,0010
	2. <i>H. pylori</i> –	19	4	21,1	2	10,5	2,27 (0,36–14,19); 0,3736
	3. Всего	44	26	59,1	13	29,5	3,44 (1,42–8,33); 0,0053
Без ГЭРБ	4. <i>H. pylori</i> +	112	74	66,1	44	39,3	3,0 (1,75–5,19); 0,0001
	5. <i>H. pylori</i> –	90	24	26,7	21	23,3	1,19 (0,61–2,35); 0,6056
	6. Всего	202	98	48,5	65	32,2	1,99 (1,33–2,98); 0,0008
1–2: ОШ (ДИ); p			27,5 (5,36–140,99); 0,0001		6,68 (1,26–35,28); 0,0159		
4–5: ОШ (ДИ); p			5,36 (2,91–9,85); 0,0001		2,13 (1,15–3,95); 0,0158		
3–6: ОШ (ДИ); p			1,53 (0,79–2,97); 0,2036		0,88 (0,43–1,8); 0,7338		
1–4: ОШ (ДИ); p			3,77 (1,06–13,38); 0,0304		1,21 (0,51–2,92); 0,6637		
2–5: ОШ (ДИ); p			0,73 (0,22–2,43); 0,6108		0,39 (0,08–1,81); 0,2138		

чем в антральном отделе (соответственно $p=0,0053$ и $p=0,0008$). Различий в частоте гастрита с высокой активностью в слизистой оболочке тела желудка, в зависимости от наличия у школьников ГЭРБ, не отмечено ($p=0,7338$).

Достаточно активно обсуждаемым вопросом является взаимосвязь ГЭРБ с инфекцией *H. pylori* и их роль в формировании и прогрессировании воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка, в том числе в детском возрасте, что указывает на его важность. Сведения, получаемые из различных научных источников по этому вопросу, порой рознятся.

Инфицированность обследованных составила 55,7%. Анализ результатов обследования показал, что у школьников с ГЭРБ при инфицировании *H. pylori* резко увеличивался риск высокой активности гастрита в антральном отделе (ОШ - 27,5 (ДИ 5,36–140,99); $p=0,0001$) (табл. 2).

Важно, что наличие инфекции всегда было сопряжено с усилением показателей активности антрального гастрита у школьников. Бактериальная инвазия *H. pylori* у школьников и без клинических признаков ГЭРБ также являлась фактором с выраженным негативным влиянием на активность антрального гастрита (ОШ - 5,36 (ДИ 2,91–9,85); $p=0,0001$). Однако риск формирования высокоактивного гастрита у них был несколько ниже, чем

у инфицированных школьников с ГЭРБ (ОШ - 3,77 (ДИ 1,06–13,38); $p=0,0304$). Несмотря на то, что доминирующим фактором в развитии высокой активности гастрита является *H. pylori* инфекция, полученные данные являются свидетельством того, что, ассоциативное влияние ГЭРБ при *H. pylori*-ассоциированном гастрите на активность воспаления следует рассматривать фактором отягощения во влиянии на выраженность воспалительного процесса в СОЖ, и, вероятно, и на его прогрессирование.

В слизистой оболочке тела желудка активность воспалительного процесса в целом ниже. Однако и здесь у школьников с ГЭРБ, при наличии инфекции *H. pylori*, активность воспалительного процесса в СОЖ была наиболее высокой в сравнении с остальными сравниваемыми группами. Так гастрит 2–3 степени активности школьники с ГЭРБ имели в 44,0% случаях, что было чаще чем неинфицированные школьники с ГЭРБ в 10,5% случаях (ОШ - 6,68 (ДИ 1,26–35,28); $p=0,0159$) и практически без разницы с инфицированными без ГЭРБ в 39,3% случаях (ОШ - 1,21 (ДИ 0,51–2,92); $p=0,6637$). Исходя из этого, можно говорить, что определяющим фактором в формировании высокой активности воспалительного процесса в теле желудка у школьников с патологией желудка и пищевода является инвазия *H. pylori*. Тогда как ассоциации

Таблица 3
Частота высокоактивного гастрита (II–III степени) у школьников в зависимости от наличия ГЭРБ и *Cag A H. pylori*
Примечание. ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; *H. pylori* – *Helicobacter pylori*; n – число детей; ОШ – отношение шансов; ДИ – 95% доверительный интервал; p – уровень значимости.

Наличие ГЭРБ	<i>H. pylori</i>	n	Активность II–III ст.				ОШ (ДИ); p
			Антральный отдел		Тело		
			Абс.	%	Абс.	%	
С ГЭРБ	1. <i>Cag A H. pylori</i> +	16	14	87,5	8	50,0	7,0 (1,18–41,36); 0,0221
	2. <i>Cag A H. pylori</i> –	9	8	88,9	3	33,3	16,0 (1,32–194,63); 0,0156
	3. <i>H. pylori</i> –	19	4	21,1	2	10,5	2,27 (0,36–14,19); 0,3736
Без ГЭРБ	4. <i>Cag A H. pylori</i> +	62	47	75,8	31	50,0	3,13 (1,46–6,74); 0,0029
	5. <i>Cag A H. pylori</i> –	50	27	54,0	13	26,0	3,34 (1,44–7,75); 0,0043
	6. <i>H. pylori</i> –	90	24	26,7	21	23,3	1,19 (0,61–2,35); 0,6056
1–2: ОШ (ДИ); p			0,88 (0,07–11,2); 0,9183	2,0 (0,37–10,9); 0,4203			
1–3: ОШ (ДИ); p			26,25 (4,14–166,5); 0,0001	8,5 (1,46–49,54); 0,0100			
2–3: ОШ (ДИ); p			30,0 (2,85–315,63); 0,0007	4,25 (0,57–31,94); 0,1411			
4–5: ОШ (ДИ); p			2,67 (1,19–5,97); 0,0154	2,85 (1,27–6,36); 0,0097			
4–6: ОШ (ДИ); p			8,62 (4,09–18,16); 0,0001	3,29 (1,64–6,59); 0,0006			
5–6: ОШ (ДИ); p			3,23 (1,56–6,67); 0,0013	1,15 (0,52–2,57); 0,7244			
3–6: ОШ (ДИ); p			0,73 (0,22–2,43); 0,6108	0,39 (0,08–1,81); 0,2138			
1–4: ОШ (ДИ); p			2,23 (0,45–10,97); 0,3125	1,0 (0,33–3,0); 1,0			
2–5: ОШ (ДИ); p			6,81 (0,79–58,62); 0,0498	1,42 (0,31–6,53); 0,6487			

ГЭРБ с показателями активности гастрита тела желудка нами не установлено.

Выраженность негативного влияния *H. pylori* на воспалительный процесс в СОЖ во многом связана с его принадлежностью к патогенным штаммам, в частности к *CagA*. В этой связи было проанализировано насколько его наличие отражается на течении гастрита у обследованных с ГЭРБ (табл. 3). Установлено, что у инфицированных школьников с ГЭРБ усиление активности гастрита в антральном отделе не зависело от видовой принадлежности микроорганизма. Тогда как среди детей без ГЭРБ

усиление активности гастрита в большей степени касалось школьников, инфицированных *CagA H. pylori*. У них был повышен риск гастрита с высокой (2–3 степень) активностью, чем при инфицировании другими штаммами (ОШ 2,67 (ДИ 1,19–5,97); $p=0,0154$). Что касается тела желудка, то у детей с *CagA* штаммом имелось увеличение активности гастрита в теле желудка: у детей с ГЭРБ в виде незначимой тенденции; у детей без ГЭРБ усиление активности гастрита при *CagA H. pylori* было значимым в сравнении с инфицированными другими штаммами.

Обсуждение

Полученные результаты исследования свидетельствуют об отсутствии ассоциативной связи ГЭРБ с активностью гастрита, как в теле, так и в антральном отделе желудка у школьников Республики Тыва. Независимо от наличия клинических проявлений ГЭРБ у детей установлено существенное увеличение активности гастрита в антральном отделе. Результат закономерен, так как у значительной части обследованных школьников имелось инфицирование *H. pylori*, являющейся триггером воспалительного процесса в антральном отделе желудка [16]. Инфекция *H. pylori* определяла развитие высокоактивного гастрита у школьников, что подтверждает известную ее роль в этом процессе. Анализ взаимосвязи ГЭРБ с активностью гастрита показал, что у детей с ГЭРБ при инфицировании *H. pylori* имеется усиление активности, как в антральном отделе, так и в теле желудка. Объяснение ассоциации ГЭРБ с *H. pylori*-ассоциированным гастритом в антральном отделе может быть обусловлено снижением ощелачивания в данном

отделе желудка из-за паразитирования *H. pylori* [18]. Вследствие этого формируется более агрессивный рефлюктат в пищеводе, сопровождающийся появлением клинических проявлений ГЭРБ. При этом у детей с ГЭРБ этот процесс связан с инфицированием *H. pylori*, независимо от его принадлежности к *CagA* штамму. Тогда как в отсутствие ГЭРБ в большей степени усиливалась активность антрального гастрита у школьников с *CagA H. pylori*. В теле желудка взаимосвязь ГЭРБ с активностью не столь очевидна, а прогрессирование в теле (высокая активность воспаления) в большей мере формируется при *CagA H. pylori* штамме. Следовательно, определяющим фактором высокой активности гастрита у школьников является инфекция *H. pylori*, которая широко распространена среди школьников в регионе, и которая у большинства представлена *CagA* штаммом [18]. Наличие ГЭРБ у инфицированных детей сопряжено с усилением активности гастрита, а, следовательно, с его прогрессированием.

Заключение

Таким образом, у школьников Тывы установлена специфика активности воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка при ГЭРБ, заключающаяся в ассоциации ГЭРБ с высокоактивным *H. pylori*-ассоциированным гастритом, независимо

от принадлежности микроорганизма к *Cag A* штамму. Это, в свою очередь, с течением времени может отражаться в региональном неблагополучии по заболеваемости раком пищевода и желудка среди взрослого населения.

Литература | References

1. Axel E. M. Gastrointestinal cancer statistics. *Siberian Journal of Oncology*. 2017; 16(3): 5–11. (in Russ.) doi: 10.21294/1814-4861-2017-3-5-11
Аксель Е. М. Статистика злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта. *Сибирский онкологический журнал*. 2017; 16(3): 5–11. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2017-3-5-11>
2. Bichurina T. B., Vasyutin A. V. Prevalence and clinical manifestations of Barrett's esophagus in the Tyva Republic. *Transbaikalian Medical Bulletin*. 2013; 2: 131–135. (in Russ.)
Бичурина Т. Б., Васютин А. В. Распространенность и клинические проявления пищевода Барретта в Республике Тыва. *Забайкальский медицинский вестник*. 2013; 2: 131–135. (in Russ.)
3. Kasparov E. V., Polivanova T. V., Vshivkov V. A. Gastroesophageal Reflux Disease and Erosive-Ulcerative Lesions of the Gastroduodenal Zone in Schoolchildren of Various Ages in Siberia. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2019; 29(4): 22–29. (in Russ.) doi:10.22416/1382-4376-2019-29-4-22-29
Каспаров Э. В., Поливанова Т. В., Вшивков В. А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной зоны у школьников Сибири различного возраста. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2019; 29(4): 22–29. doi: 10.22416/1382-4376-2019-29-4-22-29
4. Correa P. *Helicobacter pylori* and gastric carcinogenesis. *Am. J. Surg. Pathol*. 1995; 19(1): 37–43.
5. Tack J., Pandolfino J. E. Pathophysiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology*. 2018; 154(2): 277–288. doi: 10.1053/j.gastro.2017.09.047
6. Uhlenhopp D. J., Then E. O., Sunkara T., Gaduputi V. Epidemiology of esophageal cancer: update in global trends, etiology and risk factors. *Clin J Gastroenterol*. 2020; 13(6): 1010–1021. doi: 10.1007/s12328-020-01237-x
7. Kharitonova L. A., Grigoriev K. I., Zaprudnov A. M. From an idea to realities: modern successes of children's gastroenterology. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019; 171(11): 4–15. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-171-11-4-15
Харитонов Л. А., Григорьев К. И., Запруднов А. М. От идеи к реалиям: современные успехи детской гастроэнтерологии. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019; 171(11): 4–15. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-171-11-4-15
8. Ivashkin V. T., Maev I. V., Gorgun J. V., et al. Pathogenetic treatment of gastritis as a basis for the prevention of gastric cancer in the countries of the Commonwealth of Independent States: literature review and the resolution of a scientific symposium held in Minsk, Republic of Belarus, January, 27, 2018. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol*. 2018; 28(4): 7–14. (In Russ.) doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-4-7-14
Ивашкин В. Т., Маев И. В., Горгун Ю. В. и др. Патогенетическое лечение гастрита как основа профилактики рака желудка в странах – членах Содружества Независимых Государств (Обзор литературы и резолюция научного симпозиума 27.01.2018, г. Минск, Республика Беларусь). *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол*. 2018; 28(4): 7–14. doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-4-7-14
9. Malanicheva T. G., Ziatdinova N. V., Denisova S. N. Prevalence of upper gastrointestinal tract diseases in infants and preschool children. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2012; 1: 55–58. (in Russ.)
Маланичева Т. Г., Зиатдинова Н. В., Денисова С. Н. Распространенность заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта у детей раннего и дошкольного возраста. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2012; 1: 55–58.
10. Zaprudnov A. M., Grigoriev K. I., Haritonova L. A., et al. Problems and perspectives of modern pediatric gastroenterology. *Pediatrics. Journal them. G. N. Speransky*. 2016; 6: 10–18. (in Russ.)
Запруднов А. М., Григорьев К. И., Харитонов Л. А. и др. Проблемы и перспективы современной детской гастроэнтерологии. *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. 2016; 6: 10–18.
11. Eusebi L. H., Ratnakumar R., Bazzoli F., Ford A. C. Prevalence of Dyspepsia in Individuals with Gastroesophageal Reflux-Type Symptoms in the Community: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018; 16(1): 39–48. doi: 10.1016/j.cgh.2017.07.041
12. Geeraerts A., Houtte B. V., Clevers E., et al. Gastroesophageal Reflux Disease-Functional Dyspepsia Overlap: Do Birds of a Feather Flock Together? *Am J Gastroenterol*. 2020; 115(8): 1167–1182. doi: 10.14309/ajg.0000000000000619
13. Shcherbak V. A. Organization of therapeutic-and-prophylactic care for children with digestive diseases in the Transbaikal region. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Peditrii*. 2014; 59(3): 99–103. (in Russ.)
Щербак В. А. Организация лечебно-профилактической помощи детям с болезнями органов пищеварения в Забайкальском крае. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2014; 59(3): 99–103.
14. Sherman P. M., Hassall E., Fagundes-Neto U. et al. A Global, Evidence-Based Consensus on the Definition of Gastroesophageal Reflux Disease in the Pediatric Population. *Am J Gastroenterol*. 2009; 104(5): 1278–95. doi: 10.1038/ajg.2009.129
15. Dixon M. F., Genta R. M., Yardley J. H. Histological classification of gastritis and *Helicobacter pylori* infection:

- an agreement at last? The International Workshop on the Histopathology of Gastritis. *Helicobacter*. 1997; 2(1): 17–24.
16. Sugano K., Tack J., Kuipers E.J. et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*. 2015; 64(9): 1353–1367. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309252
17. Rebrova O. Yu. Description of statistical data analysis in original articles. Typical mistakes. *Medical technology. Evaluation and selection*. 2011; 4: 36–40. (in Russ.)
- Реброва О. Ю. Описание статистического анализа данных в оригинальных статьях. Типичные ошибки. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2011; 4: 36–40.
18. Polivanova T.V., Vshivkov V. A. Prevalence of *H. pylori* CagA strain and characteristics of associated gastritis in schoolchildren with dyspepsia syndrome in Tyva Republic. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2014; 109 (9): 52–55. (in Russ.)
- Поливанова Т. В., Вшивков В. А. Распространенность CagA штамма *H. pylori* и характеристика ассоциированного с ним гастрита у школьников с синдромом диспепсии в Республике Тыва. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2014; 109 (9): 52–55.