DOI: 10.56871/UTJ.2023.51.60.002
УДК 616.366-003.7-089.87+616.33-002.2-008.843.6+579.841.51

ДУОДЕНОГАСТРАЛЬНЫЙ РЕФЛЮКС И ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ

© Руслан Абдуллаевич Насыров[1], Юлия Александровна Фоминых[1, 2], Ольга Александровна Кизимова[1], Александр Борисович Белевитин[3]

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2
[2] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8
[3] Городской консультативно-диагностический центр № 1. 194354, Санкт-Петербург, ул. Сикейроса, 10, литер А

Контактная информация: Ольга Александровна Кизимова — ассистент кафедры факультетской терапии имени проф. В.А. Вальдмана. E-mail: olya.kizimova.95@mail.ru

Поступила: 10.08.2022 ***Одобрена: 05.11.2022*** ***Принята к печати: 01.12.2022***

РЕЗЮМЕ. В этой статье подробно обсуждается понятие о дуоденогастральном рефлюксе, эпидемиологические данные и патогенетические аспекты подобного состояния, включая роль изменений нейрогуморальной регуляции, молекул клеточной адгезии, а также влияние *Helicobacter pylori*. Приведена информация о компонентах дуоденального рефлюксата, а также особенности их влияния на слизистую оболочку желудка. Кроме того, в статье описываются алгоритмы диагностики химического гастрита, особенности гистопатологических изменений при химическом гастрите, применение расчетных индексов при гистологическом исследовании и возможные подходы к терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: желчнокаменная болезнь; холецистэктомия; дуоденогастральный рефлюкс; билиарный гастрит; химический гастрит; *H. pylori*; синдром избыточного бактериального роста; урсодезоксихолевая кислота.

DUODENOGASTRAL REFLUX AND CHOLELITHIASIS: PATHOGENETIC, CLINICAL AND MORPHOLOGICAL RELATIONSHIPS

© Ruslan A. Nasyrov[1], Yulia A. Fominykh[1, 2], Olga A. Kizimova[1], Alexandr B. Belevitin[3]

[1] Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 194100
[2] First Saint Petersburg State Medical University named after acad. I.P. Pavlova. Leo Tolstoy str., 6–8, Saint Petersburg, Russian Federation, 197022
[3] City Consultative and Diagnostic Center No. 1. Siqueiros str., 10, letter A, Saint Petersburg, Russian Federation, 194354

Contact information: Olga A. Kizimova — Assistant of the Department of Faculty Therapy named after prof. V.A. Waldman. E-mail: olya.kizimova.95@mail.ru

Received: 10.08.2022 ***Revised: 05.11.2022*** ***Accepted: 01.12.2022***

SUMMARY. This article discusses in detail the concept of duodenogastric reflux, epidemiological data and pathogenetic aspects of this condition, including the role of changes in neurohumoral regulation, cell adhesion molecules, and the influence of *Helicobacter pylori*. The data on the

components of duodenal refluxate, as well as their features of their effect on the gastric mucosa are presented. In addition, the article describes the algorithms for diagnosing chemical gastritis, the features of histopathological changes in chemical gastritis, the use of calculated indices in histological examination, and possible approaches to therapy.

KEY WORDS: cholelithiasis; cholecystectomy; duodenogastric reflux; biliary gastritis; chemical gastritis; *H. pylori*; bacterial overgrowth syndrome; ursodeoxycholic acid.

ВВЕДЕНИЕ

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) — одно из самых частых заболеваний гепатопанкреатобилиарной системы. Обращаемость за медицинской помощью, количество госпитализаций, оперативных вмешательств неуклонно растут, что придает значимость и актуальность данной проблеме. Распространенность ЖКБ в общей популяции составляет 10–15%, при этом в 80% случаев заболевание протекает бессимптомно [14, 76]. «Золотым стандартом» лечения ЖКБ является лапароскопическая холецистэктомия (ХЭ), после которой 7–47% пациентов остаются недовольны своим состоянием после выполнения оперативного вмешательства [92], у 10% пациентов развивается постхолецистэктомический синдром (ПХЭС) [99]. Исследования демонстрируют, что пациенты, перенесшие ХЭ, в 51–89% случаев имеют патологические изменения в желудке и двенадцатиперстной кишке [26, 32]. ХЭ служит важным предиктором развития как дуоденогастрального рефлюкса (ДГР), так и дуоденогастроэзофагеального рефлюкса [8, 61]. Потеря резервуарной функции желчного пузыря, нарушение нейрогуморальной регуляции способствуют увеличению частоты заброса дуоденального содержимого в желудок, что может приводить к обострению либо развитию функциональных и органических заболеваний органов эзофагогастродуоденальной зоны, а также предраковых изменений.

ПОНЯТИЕ О ДУОДЕНОГАСТРАЛЬНОМ РЕФЛЮКСЕ

ДГР представляет собой ретроградный заброс щелочного дуоденального содержимого в желудок. Принято выделять первичный и вторичный рефлюкс. Первичный ДГР встречается у пациентов без предшествующих хирургических манипуляций, в то время как вторичный рефлюкс в большинстве случаев наблюдается после выполнения оперативных вмешательств. Кроме того, существует понятие о физиологическом и патологическом рефлюксе.

Наличие физиологического ДГР подтверждается многочисленными исследованиями. Данный термин рассматривается в качестве «защитного механизма» и является одним из важных звеньев работы гастродуоденальной зоны [2, 96]. ДГР чаще наблюдается у женщин [7]. Закономерной связи между наличием рефлюкса и ожирением выявлено не было, а также отсутствовала связь с курением [9, 24]. На сегодняшний день представляется очевидной связь ретроградного заброса дуоденального содержимого в желудок с межпищеварительным мигрирующим моторным комплексом, при котором вероятность ДГР максимальна во время поздней II фазы, минимальна после III фазы и является нормальным явлением в постпрандиальном периоде [43, 46]. В поперечном исследовании В.С. Волкова и соавт. (2010) изучалась роль ДГР на патогенез язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в сравнении со здоровой группой. Выяснилось, что ДГР является неотъемлемой частью работы гастродуоденальной области и встречается в 40% времени суток у пациентов без язвенной болезни. Согласно данным этих исследователей, наибольшая продолжительность и частота ДГР наблюдалась преимущественно ночью. Помимо этого, в антральном и фундальном отделах желудка уровень pH был существенно выше в ночное, нежели в дневное время суток [2]. В 37% случаев отмечалась желчь в просвете желудка у здоровых пациентов, не предъявляющих жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Дополнительно исследователями установлено, что экспозиция билирубина в просвете желудка ночью в 2 раза превышала дневное время (47 и 28% соответственно), что объяснялось действием циркадных ритмов, а именно таких гормонов, как гастрин, прогастрин и холецистокинин [24, 38, 91]. ДГР чаще регистрируется у пациентов натощак, после приема пищи, ночью и в горизонтальном положении [11, 65, 69]. Прием антихолинергических, антипсихотических и/или сердечно-сосудистых препаратов, а также прием антацидов и прокинетиков (метоклопрамид) способствуют появлению рефлюкса [70].

Все чаще врачи-клиницисты, ученые-исследователи используют термин «патологический ДГР». Имеющиеся на сегодняшний день данные не позволяют сформулировать рекомендации по диагностике и ведению этой группы пациентов, а также рекомендации относительно назначения адекватной лекарственной терапии. Стремительный рост выявления ДГР заставляет врачей задумываться о важности данной темы и выделении факторов риска, способствующих увеличению заболеваемости. Длительное воздействие рефлюктата сказывается на морфофункциональных особенностях слизистой оболочки желудка. Одной из наиболее распространенных причин развития патологического ДГР является проведение ХЭ по поводу ЖКБ [33]. Распространенность ДГР и билиарного гастрита в разных источниках варьирует. По данным G. Aprea и соавт. (2012), у 58% пациентов отмечались признаки ДГР и билиарного гастрита через 6 месяцев после проведения ХЭ [13]. В среднем распространенность патологического ДГР после ХЭ составляет 51–89% [61]. Считается, что ЖКБ, ХЭ связаны с повышенным риском развития онкологии ЖКТ, а именно с некардиальным раком желудка, карциноидом тонкой кишки, раком печени и поджелудочной железы [72]. Доказан повышенный риск возникновения патологического рефлюкса после проведения оперативного вмешательства не только по удалению желчного пузыря или на желчевыводящих протоках, но и после выполнения хирургических манипуляций в пилородуоденальной области, после резекции желудка и гастрэктомии [44, 84, 88, 90]. Пилоропластика в анамнезе способствует усилению заброса дуоденального содержимого в желудок и увеличивает риск возникновения химической гастропатии [98]. Известно также о более высокой распространенности ДГР и атрофического билиарного гастрита, диспепсии, язвенной болезни желудка [22, 96]. Необходимо отметить, что ДГР повышает риск развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и эзофагита в 50% случаев [64]. Рефлюкс, встречающийся натощак, по мнению исследователей, является более опасным из-за высокой концентрации желчных кислот в желудке [69], что повышает риск развития язвенного дефекта в двенадцатиперстной кишке [10, 81], метаплазии, дисплазии слизистой оболочки желудка [33], пищевода Баретта, аденокарциномы и плоскоклеточного рака пищевода [34, 63]. Известно также, что риск развития пептических язв гастродуоденальной зоны после перенесенной ХЭ возрастает, что подтверждается результатами ретроспективного когортного исследования M.C. Tsai (2016), в котором при обследовании 20 836 пациентов у 2033 (9,76%) за пятилетний период был установлен диагноз язвенной болезни [92].

В исследовании A. Brillantino (2008) подтверждено присутствие патологического ДГР более чем у четверти больных с рецидивирующим диспепсическим синдромом после курса терапии ингибиторов протонной помпы (ИПП) [22].

КОМПОНЕНТЫ ДУОДЕНОГАСТРАЛЬНОГО РЕФЛЮКСА

Наиболее часто встречающийся компонент рефлюкса — желчь, а именно соли желчных кислот, лизолецитин, лецитин, обладающие канцерогенным потенциалом. При ДГР происходит повреждение слизистой оболочки желудка за счет влияния желчных кислот, лизолецитина, жирных кислот и лецитина [31]. Доказано, что у послеоперационных больных тяжесть гастрита коррелировала с концентрацией желчных кислот, а при изучении состава секрета чаще всего встречалась литохолевая кислота. Панкреатический сок, фосфолипаза А, лизолецитин, а также секрет тонкой кишки являются не менее важными составляющими рефлюктата, нейтрализуя соляную кислоту, тем самым разрушая защитный барьер слизистой оболочки и вызывая воспаление [54, 57, 59]. Замечено, что рефлюкс панкреатического сока чаще связан с повышением внутрижелудочного pH по сравнению с желчным рефлюксом. Кроме того, экспозиция ферментов поджелудочной железы в значительной степени регистрируется в течение дня, в то время как заброс желчи происходит преимущественно в ночное время суток [5, 34]. Одновременное воздействие панкреатического и билиарного рефлюкса оказывает канцерогенное действие на пищевод и желудок [12, 34, 51, 66, 74]. Кроме того, имеются данные, что содержимое ДГР негативно воздействует на моторную функцию желудка и секрецию поджелудочной железы, уменьшает концентрацию соляной кислоты, пепсина, бикарбонатов, а также приводит к инактивации некоторых ферментов поджелудочной железы [96].

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Механизм формирования ДГР до сих пор точно не ясен. В патогенезе придают большое

значение антродуоденальной дисмоторике [88], которая чаще наблюдается у лиц, перенесших оперативное вмешательство [75]. В некоторых исследованиях доказана роль нарушения работы пилорического сфинктера в формировании ДГР [4, 59]. Кроме того, имеющиеся данные указывают, что желчные кислоты являются сигнальными молекулами, которые взаимодействуют с мускариновыми холинергическими рецепторами и стимулируют секрецию пепсиногена главными клетками желудка [77].

Большое внимание в настоящее время уделяется изучению молекулы внутриклеточной адгезии 1 (ICAM-1), участвующей в активации Т-клеток и развитии воспалительной реакции [83]. A.K. Gergen и соавт. (2022) в экспериментах на мышах продемонстрировали повышение экспрессии молекул клеточной адгезии, в большей степени ICAM-1, и в меньшей степени VCAM-1, в эпителиальных клетках пищевода под воздействием дуоденального рефлюктата. Можно предположить присутствие аналогичной активации молекул клеточной адгезии слизистой оболочки желудка в результате влияния ДГР [37].

Важную роль играет ряд изменений нейрогуморальной функции желудка, возникающих после утраты желчного пузыря. Показано, что уровень гастрина значительно повышен у пациентов с билиарным гастритом в результате воздействия солей желчных кислот в условиях гипохлоргидрии [25]. У пациентов с первичным ДГР наблюдается увеличение нейротензина, инсулина, секретина, пептида YY, энтероглюкагона и холецистокинина. Гиперплазия G-клеток, гипергастринемия, подавление соматостатина служат возможными факторами в патогенезе язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки и канцерогенеза слизистой оболочки желудка [3, 23, 92]. По мнению специалистов, исследование нейрогуморальной функции ЖКТ, по всей видимости, может быть полезным в диагностике ДГР [95].

На сегодняшний день известно, что *H. pylori* и ДГР являются этиологическими факторами в развитии хронического гастрита. В то же время, имеющиеся немногочисленные данные о влиянии *H. pylori* на ДГР противоречивы. Одни исследования отмечают связь между ДГР и развитием *H. pylori*-ассоциированного гастрита [49, 67], другие же, напротив, считают ДГР и *H. pylori* независимыми факторами в отношении развития патологических состояний желудка [12, 38]. Частота инфицирования *H. pylori* при билиарном гастрите составляет 35,8% [40]. По данным исследований, обнаружена корреляционная связь между курением и распространенностью *H. pylori* у пациентов с ДГР [89]. Было также показано отсутствие взаимосвязи между образованием камней в желчном пузыре и инфицированием *H. pylori* [15]. Одновременное обсеменение *H. pylori* и наличие ДГР в значительной степени способствует поражению слизистой оболочки желудка, развитию хронического гастрита, более выраженного в антральном отделе, а также является фактором риска развития рака и предраковых состояний желудка [3, 27, 52, 58, 61]. Однако в некоторых исследованиях было показано отсутствие влияния рефлюкса на тяжесть *H. pylori*-ассоциированного гастрита и развитие предраковых поражений желудка [12, 89]. Наличие жалоб у пациента на диспепсию и одновременное наличие ДГР указывает на высокую вероятность инфицирования *H. pylori* [27], в то же время проведение эрадикационной терапии не оказывает влияния на течение ДГР [58].

Синдром избыточного бактериального роста (СИБР) при ДГР у пациентов мало изучен. Ранее S.L. Gabbard и соавт. (2014) продемонстрировали низкую степень развития СИБР у пациентов с перенесенной ХЭ в анамнезе [35]. В других исследованиях, напротив, СИБР наблюдается у 76% пациентов с перенесенной ХЭ [6, 45, 87]. Мы предполагаем, что наличие у пациента ДГР увеличивает жалобы со стороны ЖКТ, а также повышает риск развития СИБР.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина ДГР и билиарного гастрита разнообразна и во многом зависит от объема забрасываемого рефлюктата, от концентрации компонентов и продолжительности контакта со слизистой оболочкой желудка [59]. Клиническая картина может включать в себя абдоминальный болевой и диспепсический синдромы, тошноту и рвоту желчью, приносящую облегчение, а также снижение массы тела, изжогу, метеоризм, икоту, ночные пробуждения [50, 70, 78]. Наиболее распространенными жалобами являются рвота и боли в животе [78, 89]. При наличии сопутствующей функциональной диспепсии пациенты отмечают более выраженные жалобы со стороны ЖКТ, а именно болевой абдоминальный синдром, чувство переполнения и вздутие живота [50].

ДИАГНОСТИКА

Диагностика ДГР и билиарного гастрита требует комплексного подхода. Важно учитывать клиническую картину, результаты морфологического исследования биоптатов слизистой оболочки желудка и результаты дополнительных инструментальных исследований.

Одним из широко распространенных методов является выполнение фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС), при которой возможно выявление неспецифических признаков воспаления слизистой оболочки желудка, позволяющих заподозрить наличие рефлюкса [7]. Чаще всего обнаруживают эритему слизистой оболочки (рис. 1), наличие желчи в желудке — «желчное озерцо» (рис. 2), эрозии и атрофию слизистой оболочки желудка, а также утолщенные желудочные складки [16, 55, 78, 94].

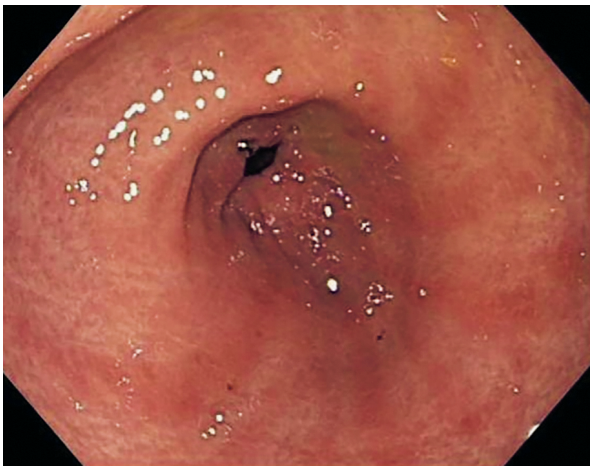


Рис. 1. Эритема слизистой оболочки желудка у пациента с желчным рефлюкс-гастритом [60]

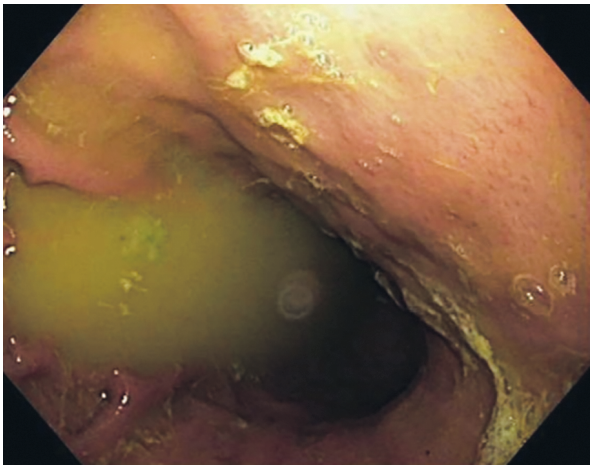


Рис. 2. Скопление желчи в желудке [60]

Так, в исследовании С.В. Михайлусова и соавт. (2010) изменения слизистой оболочки антрального отдела желудка в виде гиперемии, эрозий, полипов желудка, гиперплазии и метаплазии слизистой оболочки желудка и пищевода коррелировали с тяжестью ДГР [7]. Важно отметить, что при наличии у пациентов гиперемии и окрашивания в желтоватый оттенок слизистой оболочки, а также кишечной метаплазии, подтвержденной с помощью гистологического исследования, экспозиция желчного рефлюкса была достоверно выше, чем при отсутствии изменений в ходе эндоскопического исследования [55, 86]. По цвету и состоянию слизистого «озерца» при выполнении ФЭГДС возможно определить степень желчного рефлюкса:

1) отсутствие желчного рефлюкса, прозрачное или неслизистое «озерцо»;
2) степень I — светло-желтое слизистое «озерцо»;
3) степень II — желтовато-зеленое слизистое «озерцо»;
4) степень III — темно-желтое, мутное и вязкое слизистое «озерцо» с желчными пятнами [101].

К сожалению, вышеперечисленные признаки не являются специфическими для данной патологии, поскольку могут встречаться и при других нозологиях. Следовательно, эндоскопическое исследование не должно представлять собой единственный метод диагностики для установления диагноза. Необходимо помнить, что при выполнении ФЭГДС повышается риск возникновения заброса дуоденального содержимого в желудок, и в случае, если ДГР не подтверждается при дополнительных исследованиях, а также отсутствует клиническая картина, речь идет о физиологическом рефлюксе [88].

Важную роль в диагностике билиарного гастрита играет морфологическое исследование биоптатов. В биоптатах слизистой оболочки желудка в подавляющем большинстве случаев наблюдается фовеолярная гиперплазия (рис. 3), расширенные капилляры, особенно в межфовеолярных пространствах, застой в сосудах (рис. 4), отек и гиперемия собственной пластинки, гиперплазия гладких мышечных волокон и наличие их в собственной пластинке, липидные островки, увеличение количества митозов, также может наблюдаться атрофия, очаговая кишечная метаплазия и псевдопилорическая метаплазия главных желез, потеря клеток главных и париетальных желез, а также активное и хроническое

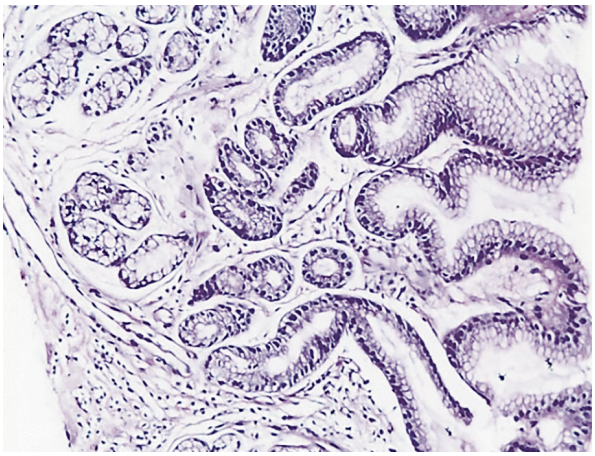


Рис. 3. Фовеолярная гиперплазия слизистой оболочки желудка у больных с желчным рефлюксом (окраска гематоксилином и эозином, увеличение 100×) [101]

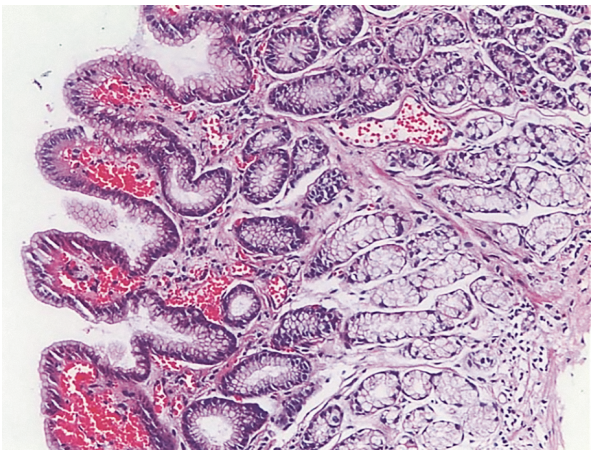


Рис. 4. Сосудистый застой в слизистой оболочке желудка у больных с желчным рефлюксом (окраска гематоксилином и эозином, увеличение 100×) [101]

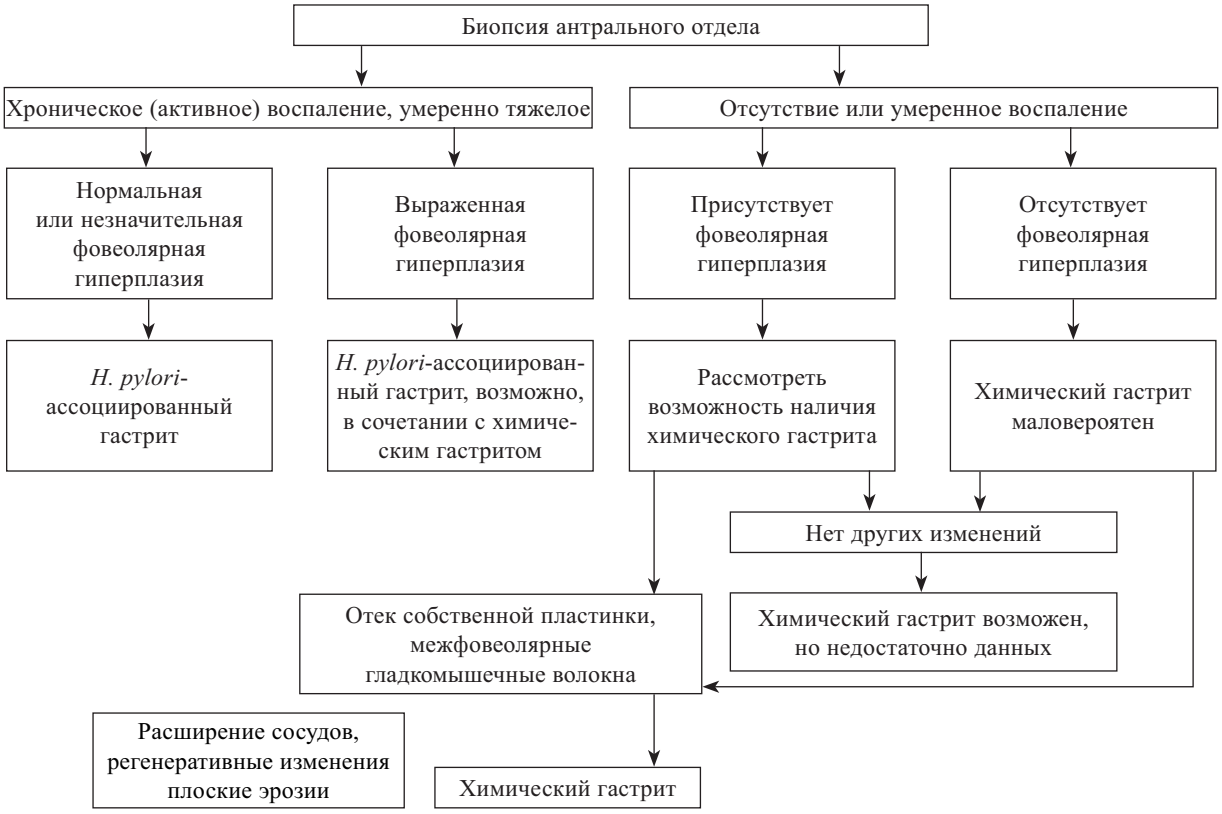


Рис. 5. Алгоритм диагностики химического гастрита (адаптировано из: [36])

воспаление [19, 20, 30, 36, 50, 61, 69, 84, 101]. Повреждение при этом сопровождается появлением нейтрофилов, реже лимфоцитов и плазматических клеток [36]. Кроме того, у некоторых пациентов наблюдаются полиповидные образования [36].

Фовеолярная гиперплазия, которая представляет собой повышенную извитость и удлинение ямок желудка («вид штопора»), и отек собственной пластинки являются характерными гистологическими изменениями для билиарного гастрита [36, 100].

Ниже представлен алгоритм диагностики химического гастрита (рис. 5) [36].

Помимо гистологических характеристик для диагностики химического гастрита не-

обходимо прибегать к расчетным индексам, таким как индекс билиарного рефлюкса (bile reflux index, BRI).

$BRI = (7 \cdot E) + (3 \cdot IM) + (4 \cdot CL) – (6 \cdot HP)$,

где E — отек в собственной пластинке слизистой оболочки желудка; IM — кишечная метаплазия; CL — хроническое воспаление; HP — колонизация в желудке.

Согласно G.M. Sobala и соавт., BRI выше 14 указывает на ДГР (определяемый как уровень желчных кислот более 1 ммоль/л) с 70% чувствительностью и 85% специфичностью [29, 48, 84].

Кроме того, существует шкала оценки рефлюкс-гастрита (reflux gastritis score, RGS):

$$(FH + VC + Oed) − (AI + CI) + 6,$$

где FH — фовеолярная гиперплазия; VC — расширение и застойные явления собственной пластинки; Oed — отек в собственной пластинке; AI — недостаток острых воспалительных клеток (клетки острого воспаления); CI — недостаток хронических воспалительных клеток (клетки хронического воспаления).

Каждому из следующих гистологических признаков в соответствии с его тяжестью присваиваются баллы от 1 (отсутствие изменений) до 3 (тяжелая степень). Клетки острого и хронического воспаления оцениваются отдельно и получают баллы от 0 (значительное увеличение) до 3 (отсутствие, нормальное или уменьшенное количество клеток хронического воспаления). Таким образом, максимальное количество баллов — 15. Сумма баллов более 10 указывает на наличие химического гастрита [29, 53].

Эти изменения также встречаются при длительном применении нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и других химических агентов (алкоголь, токсины), поэтому очень важно собирать подробный анамнез для исключения конкурирующих заболеваний. Наличие эндоскопических и гистологических признаков у пациента указывает на присутствие чрезмерного ДГР [86].

Другим методом диагностики ДГР и определения билиарного гастрита является проведение 24-часового мониторирования pH желудка [18, 42]. ДГР считается значительным, если эпизоды рефлюкса превышают 10% времени мониторинга, а также при любом повышении pH тела желудка выше 5, не связанном с приемом пищи, что указывает на щелочной сдвиг в просвете желудка [4, 22]. К сожалению, данный метод имеет свои недостатки, так как не позволяет определить частоту, концентрацию и количество ДГР, кроме того, затруднен в условиях гипохлоргидрии [28, 91]. Вероятность обнаружения патологического ДГР составляет 80% с помощью мониторирования pH желудка у пациентов с наличием слизистого «озерца», сопровождающимся гиперемией антрального отдела и эрозиями желудка [54].

Волоконно-оптическая спектрофотометрия (Bilitec 2000) — достоверный метод в обнаружении ДГР, независимо от pH, с помощью измерения концентрации билирубина в желчи [93]. Патологический ДГР, по мнению ряда авторов, диагностируется при поглощении билирубина более 0,14% [22, 24]. 470 нм — это наиболее подходящая длина волны для регистрации билирубина в желудке при pH от 3,5 до 7,5 [17, 93]. Тем не менее при данном методе диагностики существуют погрешности в определении рефлюкса в кислой среде (pH <3,5), занижающие концентрацию билирубина на 30% [93]. При выполнении двух методик одновременно (24-часовое мониторирование pH и волоконно-оптическая спектрофотометрия (Bilitec 2000)) обнаружение ДГР значительно увеличивается. К сожалению, волоконно-оптическая спектрофотометрия (Bilitec 2000) на данный момент не обрела широкого распространения на территории России.

Еще один подтверждающий метод, с помощью которого косвенно можно оценить наличие ДГР, — сцинтиграфия желчевыводящих путей [88]. Еще один метод, с помощью которого косвенно можно оценить наличие ДГР, — сцинтиграфия желчевыводящих путей, информативность которого подтверждается во многих научных работах и является полезным исследованием для диагностики рефлюкса желчи [47, 56, 88].

Антродуоденальная манометрия является дополнительным методом в диагностике ДГР, позволяющим выявить нарушение моторной функции [71, 73, 79]. У пациентов с жалобами со стороны верхних отделов ЖКТ и наличием ДГР с перенесенной ХЭ в анамнезе доказано изменение антродуоденальной моторики [75].

ЛЕЧЕНИЕ

Современная концепция лечения ДГР и билиарного гастрита включает медикаментозную терапию и хирургические вмешательства. В лечении применяются несколько лекарственных препаратов. Интересна серия клинических наблюдений, которая описывает положительное влияние урсодезоксихолиевой

кислоты (УДХК) на клиническую картину, а именно на уменьшение интенсивности болевого синдрома и исчезновение тошноты и рвоты. Кроме того, отмечался регресс признаков при эндоскопическом обследовании [41, 85]. Однако изменений в гистологической картине и влияния на обсемененность *H. pylori* обнаружено не было [41, 82, 85]. Были также получены результаты, свидетельствующие о пользе УДХК при раке желудка в результате уменьшения клеточной инвазии [97].

Другими препаратами, которые показали свою эффективность, являются ингибиторы протонной помпы и сукральфат. Сукральфат — цитопротектор, представляющий собой сложный полимер сахарозы, которая, связываясь с сывороточным белком, образует защитный слой над изъязвленными участками, а также улучшает кровоснабжение слизистой оболочки желудка, секрецию бикарбоната и продукцию слизи [21]. L. Santarelli и соавт. (2003) изучали эффективность рабепразола и сукральфата у пациентов с ДГР после ХЭ. По результатам наблюдения, через 3 месяца было отмечено значительное уменьшение диспепсического синдрома: уменьшение боли в эпигастральной области на 45 и 30% при приеме сукральфата и рабепразола, уменьшение изжоги на 44 и 35% при приеме сукральфата и рабепразола соответственно, а также уменьшение гиперемии, отека при эндоскопическом обследовании [60, 80]. При этом рабепразол превосходит сукральфат в своем влиянии на улучшение эндоскопической картины [80]. S.K. Nezam и соавт. (2012) продемонстрировали отсутствие эффекта при добавлении УДХК к сукральфату в лечении билиарного гастрита [68].

Применение рабепразола в сочетании с антацидом показало эффективность при билиарном гастрите после перенесенной ХЭ. Гистологическая активность, количество и продолжительность эпизодов ДГР значимо уменьшились при одновременном приеме рабепразола и антацида [1, 26, 38].

Холестирамин не показал своей эффективности в лечении билиарного гастрита в дозе 4 г в течение 3 недель [62], а также в сочетании с антацидом [39].

Исследований о влиянии прокинетиков на ДГР и билиарный гастрит недостаточно. A. Szarszewski и соавт. (1999) отметили положительный эффект от применения цизаприда, что подтверждалось снижением индекса билиарного рефлюкса [88]. В Российской Федерации данный прокинетик не зарегистрирован.

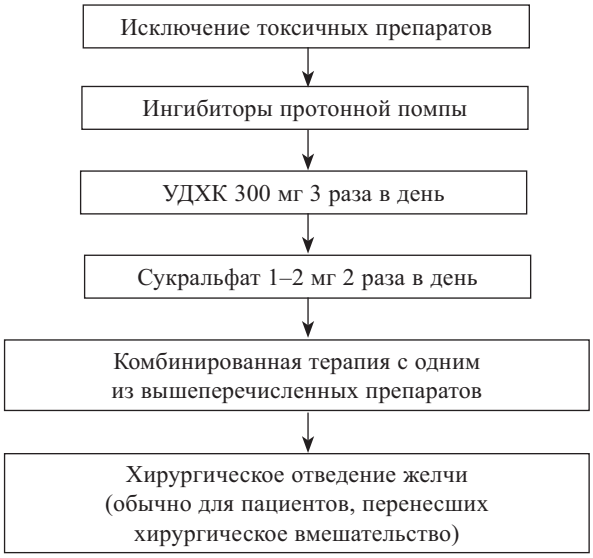


Рис. 6. Алгоритм выбора лекарственной терапии (адаптировано из: [60])

Ребамипид — препарат, обладающий цитопротективным действием. Рекомендуется к применению у пациентов с язвенной болезнью, эрозивным гастритом и НПВП-ассоциированными гастро- и энтеропатиями. Данные литературы свидетельствуют о доказанном эффекте в отношении ГЭРБ, функциональной диспепсии, а также в лечении язвенного колита [1]. Влияние на ДГР и билиарный гастрит изучено не было.

Таким образом, терапией первой линии после устранения причинных факторов, вероятно, является ИПП. При отсутствии эффекта рекомендовано использование комбинированной терапии: ИПП + сукральфат, но доказательств недостаточно [21]. Вторая линия терапии — это назначение УДХК 300 мг 3 раза в день. При отсутствии эффекта возможно добавление сукральфата по 1–2 г 2 раза в день (рис. 6) [60].

Хирургическое вмешательство направлено на отведение желчи от желудка. Как правило, это пациенты с рефлюкс-гастритом, возникшим в результате оперативного вмешательства, и с отсутствием терапевтического эффекта комбинированнной терапии [60].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нарушение моторно-эвакуаторной функции гастродуоденальной зоны приводит к развитию патологических состояний желудка и двенадцатиперстной кишки, при этом наиболее распространенным последствием холецистэктомии является дуоденогастральный рефлюкс.

Отсутствие специфической клинической картины обусловливает трудность диагностики дуоденогастрального рефлюкса. Несмотря на то что существует множество диагностических исследований, точных критериев диагностики нет. Кроме того, отсутствуют общепринятые алгоритмы назначения лекарственной терапии, что может приводить к снижению качества жизни, развитию предраковых изменений и ухудшению течения сопутствующих заболеваний. Все это обусловливает необходимость проведения дальнейших исследований для выявления факторов риска, формирования алгоритма диагностики и оптимальной тактики ведения пациентов с дуоденогастральным рефлюксом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев Д.Н., Маев И.В. Ребамипид: доказательная база применения в гастроэнтерологии. Терапевтический архив. 2020; 92(12) 97–104. DOI: 10.26442/00403660.2020.12.200455.
2. Волков В.С., Колесникова И.Ю. Дуоденогастральный рефлюкс и язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки — расставим точки над «i». Верхневолжский медицинский журнал. 2010: 8(1): 26–9.
3. Галиев Ш.З. Клинико-диагностические особенности дуоденогастрального рефлюкса и его влияние на морфологические изменения слизистой оболочки желудка. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Казань; 2019.
4. Губергриц Н.Б., Беляева Н.В., Лукашевич Г.М., Юрьева А.В. Билиарный рефлюкс и особенности его патогенеза и лечения при хроническом панкреатите. Вестник панкреатического клуба. 2021; 51(2): 67–75.
5. Мазурин А.В., Воронцов И.М. Пропедевтика детских болезней. СПб.: Фолиант; 2000.
6. Мечетина Т.А. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке после холецистэктомии. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Мск; 2011.
7. Михайлусов С.В., Барт Б.Я., Силуянов С.В. и др. Дуоденогастральный рефлюкс и патология желудка у пожилых. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010; 12: 54–9.
8. Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е. Дисфункция сфинктера Одди по панкреатическому типу у детей. Педиатр. 2016; 7(3): 111–6. DOI: 10.17816/PED73111-116.
9. Успенский Ю.П., Петренко Ю.В., Гулунов З.Х. и др. Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у лиц с метаболическим синдромом. Медицина: теория и практика. 2017; 2(2): 14–20.
10. Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Наджафова К.Н. и др. Отдаленные последствия лапароскопической холецистэктомии. Университетский терапевтический вестник. 2021; 2(1): 23–9.
11. Фоминых Ю.А., Гнутов А.А., Насыров Р.А. и др. Особенности поражения пищевода при постхолецистэктомическом синдроме. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022; 198(2): 121–30. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-198-2-121-130.
12. Agin M., Kayar Y. The Effect of Primary Duodenogastric Bile Reflux on the Presence and Density of Helicobacter pylori and on Gastritis in Childhood. Medicina (Kaunas). 2019; 55(12): 775. DOI: 10.3390/medicina55120775. PMID: 31817518; PMCID: PMC6956137.
13. Aprea G., Canfora A., Ferronetti A. et al. Morpho-functional gastric pre-and post-operative changes in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy for gallstone related disease. BMC Surg. 2012; 12 (Suppl 1): S5. DOI: 10.1186/1471-2482-12-S1-S5. Epub 2012 Nov 15. PMID: 23173777; PMCID: PMC3499270.
14. Argiriov Y., Dani M., Tsironis C., Koizia L.J. Cholecystectomy for Complicated Gallbladder and Common Biliary Duct Stones: Current Surgical Management. Front Surg. 2020; 7: 42. DOI: 10.3389/fsurg.2020.00042. PMID: 32793627; PMCID: PMC7385246.
15. Ari A., Tatar C., Yarikkaya E. Relationship between Helicobacter pylori-positivity in the gallbladder and stomach and effect on gallbladder pathologies. J Int Med Res. 2019; 47(10): 4904–10. DOI: 10.1177/0300060519847345. Epub 2019 Aug 22. PMID: 31434515; PMCID: PMC6833382.
16. Atak I., Ozdil K., Yücel M. et al. The effect of laparoscopic cholecystectomy on the development of alkaline reflux gastritis and intestinal metaplasia. Hepatogastroenterology. 2012; 59(113): 59–61. DOI: 10.5754/hge11244. PMID: 22260822.
17. Baldini F., Bechi P., Cianchi F. et al. Analysis of the optical properties of bile. J Biomed Opt. 2000; 5(3): 321–9. DOI: 10.1117/1.430003. PMID: 10958619.
18. Barrett M.W., Myers J.C., Watson D.I., Jamieson G.G. Detection of bile reflux: in vivo validation of the Bilitecfibreoptic system. Dis Esophagus. 2000; 13(1): 44–50. DOI: 10.1046/j.1442-2050.2000.00062.x. PMID: 11005331.
19. Beaumont W., Osler W. Experiments and observations on the gastric juice and the physiology of digestion. Facsimile of the Original Ed.; 1833; 1929.
20. Bechi P., Amorosi A., Mazzanti R. et al. Gastric histology and fasting bile reflux after partial gastrectomy. Gastroenterology. 1987; 93(2): 335–43. DOI: 10.1016/0016-5085(87)91024-9. PMID: 3596171.
21. Bramhall S.R., Mourad M.M. Is there still a role for sucralfate in the treatment of gastritis? WorldJMeta-Anal

2020; 8(1): 1-3 DOI: https://dx.doi.org/10.13105/wjma.v8.i1.1.
22. Brillantino A., Monaco L., Schettino M. et al. Prevalence of pathological duodenogastric reflux and the relationship between duodenogastric and duodenogastrooesophageal reflux in chronic gastrooesophageal reflux disease. Eur J GastroenterolHepatol. 2008; 20(12): 1136–43. DOI: 10.1097/MEG.0b013e32830aba6d. PMID: 18946360.
23. Burkitt M.D., Varro A., Pritchard D.M. Importance of gastrin in the pathogenesis and treatment of gastric tumors. World J Gastroenterol. 2009; 15(1): 1–16. DOI: 10.3748/wjg.15.1. PMID: 19115463; PMCID: PMC2653300.
24. Byrne J.P., Romagnoli R., Bechi P. et al. Duodenogastric reflux of bile in health: the normal range. Physiol Meas. 1999; 20(2): 149–58. DOI: 10.1088/0967-3334/20/2/304. PMID: 10390017.
25. Cai J., Jia B.Q. Clinical characteristics of bile reflux gastritis. Zhonghua Nei Ke Za Zhi. 1989; 28(2): 89–92, 126. Chinese. PMID: 2737041.
26. Chen H., Li X., Ge Z. et al. 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. PMID: 20352149; PMCID: PMC2852226.
27. Chen S.L., Mo J.Z., Cao Z.J. et al. Effects of bile reflux on gastric mucosal lesions in patients with dyspepsia or chronic gastritis. World J Gastroenterol. 2005; 11(18): 2834–7. DOI: 10.3748/wjg.v11.i18.2834. PMID: 15884134; PMCID: PMC4305928.
28. Dai F., Gong J., Zhang R. et al. Assessment of duodenogastric reflux by combined continuous intragastric pH and bilirubin monitoring. World J Gastroenterol. 2002; 8(2): 382–4. DOI: 10.3748/wjg.v8.i2.382. PMID: 11925631; PMCID: PMC4658390.
29. Dixon M.F., Neville P.M., Mapstone N.P. et al. Bile reflux gastritis and Barrett's oesophagus: further evidence of a role for duodenogastro-oesophageal reflux? Gut. 2001; 49(3): 359–63. DOI: 10.1136/gut.49.3.359. PMID: 11511557; PMCID: PMC1728451.
30. Dixon M.F., O'Connor H.J., Axon A.T. et al. Reflux gastritis: distinct histopathological entity? J Clin Pathol. 1986; 39(5): 524–30. DOI: 10.1136/jcp.39.5.524. PMID: 3722405; PMCID: PMC499914.
31. Duane W.C., Wiegand D.M., Gilberstadt M.L. Intragastric duodenal lipids in the absence of a pyloric sphincter: quantitation, physical state, and injurious potential in the fasting and postprandial states. Gastroenterology. 1980; 78(6): 1480–7. PMID: 7372067.
32. Fall K., Ye W., Nyrén O. Risk for gastric cancer after cholecystectomy. Am J Gastroenterol. 2007; 102(6): 1180–4. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01169.x. Epub 2007 Mar 13. PMID: 17355416.
33. Fisher R.S. Gastroduodenal motility disturbances in man. Scand J Gastroenterol Suppl. 1985; 109: 59–68. DOI: 10.3109/00365528509103938. PMID: 3895390.
34. Fuchs K.H., Maroske J., Fein M. et al. Variability in the composition of physiologic duodenogastric reflux. J Gastrointest Surg. 1999; 3(4): 389–95; discussion 395-6. DOI: 10.1016/s1091-255x(99)80055-9. PMID: 10482691.
35. Gabbard S.L., Lacy B.E., Levine G.M., Crowell M.D. The impact of alcohol consumption and cholecystectomy on small intestinal bacterial overgrowth. Dig Dis Sci. 2014; 59(3): 638–44. DOI: 10.1007/s10620-013-2960-y. Epub 2013 Dec 10. PMID: 24323179.
36. Genta R.M. Differential diagnosis of reactive gastropathy. Semin Diagn Pathol. 2005; 22(4): 273–83. DOI: 10.1053/j.semdp.2006.04.001. PMID: 16939055.
37. Gergen A.K., Jarrett M.J., Li A. et al. Expression of Adhesion Molecules in a Gastroduodenal Reflux Murine Model. Ann Thorac Surg. 2022; 113(3): 926–33. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2021.03.036. Epub 2021 Mar 25. PMID: 33774002.
38. Hermans D., Sokal E.M., Collard J.M. et al. Primary duodenogastric reflux in children and adolescents. Eur J Pediatr. 2003; 162(9): 598–602. DOI: 10.1007/s00431-003-1259-y. Epub 2003 Jun 26. PMID: 12836018.
39. Hong-Bin C., Yue H., Chun H. et al. Randomized controlled trial of cholestyramine and hydrotalcite to eliminate bile for capsule endoscopy. Saudi J Gastroenterol. 2016; 22(2): 122–6. DOI: 10.4103/1319-3767.167185. PMID: 26997218; PMCID: PMC4817295.
40. Huang H., Tian J., Xu X. et al. A study on the roles of Helicobacter pylori in bile reflux gastritis and gastric cancer. JBUON. 2018; 23(3): 659–64. PMID: 30003734
41. Kalender S., Duran Y., Demir U. Effect of Ursodeoxycholic Acid on Alkaline Reflux Gastritis developing after Laparoscopic Cholecystectomy. Union of Thrace Universities 2nd International Health Sciences Congress Histology and Embryology. Turkey; 2018.
42. Kawiorski W., Herman R.M., Legutko J. Current diagnosis of gastroduodenal reflux and biliary gastritis. Przegl Lek. 2001; 58(2): 90–4. Polish. PMID: 11475851.
43. Keane F.B., Dimagno E.P., Malagelada J.R. Duodenogastric reflux in humans: its relationship to fasting antroduodenal motility and gastric, pancreatic, and biliary secretion. Gastroenterology. 1981; 81(4): 726–31. PMID: 7262517.
44. Kim D.B., Paik C.N., Kim Y.J. et al. Positive Glucose Breath Tests in Patients with Hysterectomy, Gastrectomy, and Cholecystectomy. Gut Liver. 2017; 11(2): 237–42. DOI: 10.5009/gnl16132. PMID: 27965476; PMCID: PMC5347648.
45. Kim D.B., Paik C.N., Song D.S. et al. The characteristics of small intestinal bacterial overgrowth in patients

with gallstone diseases. J Gastroenterol Hepatol. 2018; 33(8): 1477–84. DOI: 10.1111/jgh.14113. Epub 2018 Mar 22. PMID: 29392773.
46. Koek G.H., Vos R., Sifrim D. et al. Mechanisms underlying duodeno-gastric reflux in man. Neurogastroenterol Motil. 2005; 17(2): 191–9. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2004.00633.x. PMID: 15787939.]
47. Korzon M., Szarszewski A., Kamińska B., Lass P. Cholescintigraphy in the diagnosis of duodenogastric reflux in children, preliminary report. Rocz Akad Med Bialymst. 1995; 40(3): 673–7. PMID: 8775325
48. Kuran S., Parlak E., Aydog G. et al. Bile reflux index after therapeutic biliary procedures. BMC Gastroenterol. 2008; 8: 4. DOI: 10.1186/1471-230X-8-4. PMID: 18267026; PMCID: PMC2257961.
49. Ladas S.D., Katsogridakis J., Malamou H. et al. Helicobacter pylori may induce bile reflux: link between H. pylori and bile induce dinjurytogastricepithelium. Gut. 1996; 38(1): 15–8. DOI: 10.1136/gut.38.1.15. PMID: 8566844; PMCID: PMC1382972.
50. Lake A., Rao SSC., Larion S. et al. Bile Reflux Gastropathy and Functional Dyspepsia. J Neurogastroenterol Motil. 2021; 27(3): 400–7. DOI: 10.5056/jnm20102. PMID: 34210905; PMCID: PMC8266494.
51. Lawson H.H. Effect of duodenal contents on the gastric mucosa under experimental conditions. Lancet. 1964; 1(7331): 469–72. DOI: 10.1016/s0140-6736(64)90800-1. PMID: 14102251.
52. Li D., Zhang J., Yao W.Z. et al. The relationship between gastric cancer, its precancerous lesions and bile reflux: A retrospective study. J Dig Dis. 2020; 21(4): 222–9. DOI: 10.1111/1751-2980.12858.
53. Lin C-k., Gao H-W., Cherng S-C. et al. Using the Updated Sydney System to Score Duodenogastric Reflux Disease in Taiwan: The Clinical Value of Reflux Gastritis Score and Bile Reflux Index.J Med Sci 2009; 29(1): 019–024. Available at: http://jms.ndmctsgh.edu.tw/2901019.pdf.
54. Lin J.K., Hu P.J., Li C.J. et al. A study of diagnosis of primary biliary reflux gastritis. Zhonghua Nei Ke Za Zhi. 2003; 42(2): 81–3. Chinese. PMID: 12783700.
55. Ma M., Chen J., Zhang Y.Y. et al. Pathogenic effects of primary duodenogastric reflux on gastric mucosa of children. Zhonghua Er Ke Za Zhi. 2008; 46(4): 257–62. Chinese. PMID: 19099725.
56. Mackie C.R., Wisbey M.L., Cuschieri A. Milk 99Tcm-EHIDA test for enterogastricbilereflux. Br J Surg. 1982; 69(2): 101–4. DOI: 10.1002/bjs.1800690215. PMID: 6895857.
57. Madureira Filho D., Santos Maia F.J., Vieira O.M., Madureira G. Lisolecitina e lecitina. Influencia na etiopatogenia das gastrites crónicas e agudas, relacionadas ao refluxo de bile e suco duodenal. Estudo experimental. Lysolecithin and lecithin. Influence in the etiopathogenesis of chronic and acute gastritis as related to bile reflux and duodenal juice. Experimental study. Acta Gastroenterol Latinoam. 1981; 11(4): 511–20. Portuguese. PMID: 7345852.
58. Manifold D.K., Anggiansah A., Rowe I. et al. Gastro-oesophageal reflux and duodenogastric reflux before and after eradication in Helicobacter pylori gastritis. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2001; 13(5): 535–9. DOI: 10.1097/00042737-200105000-00012. PMID: 11396533.
59. Martamala R., Djojoningrat D., Manan C., Rani A.A. The Patogenesis and Diagnosis of Bile Reflux Gastropathy. 2001; 2(1).
60. McCabe ME 4th, Dilly CK. New Causes for the Old Problem of Bile Reflux Gastritis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2018; 16(9): 1389–92. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.02.034. Epub 2018 Mar 2. PMID: 29505908.
61. Mercan E., Duman U., Tihan D. et al. Cholecystectomy and duodenogastric reflux: interacting effects over the gastric mucosa. Springerplus. 2016; 5(1): 1970. DOI: 10.1186/s40064-016-3641-z. PMID: 27917345; PMCID: PMC5108731.
62. Meshkinpour H., Elashoff J., Stewart H. 3rd, Sturdevant R.A. Effect of cholestyramine on the symptoms of reflux gastritis. A randomized, double blind, crossover study. Gastroenterology; 73(3): 441–3. PMID: 330302.
63. Miwa K., Hattori T., Miyazaki I. Duodenogastric reflux and foregut carcinogenesis. Cancer. 1995; 75(6 Suppl): 1426–32. DOI: 10.1002/1097-0142(19950315)75:6+<1426::aid-cncr2820751506>3.0.co;2-#. PMID: 7889469.
64. Mocanu M.A., Diculescu M., Nicolae T., Dumitrescu M. Is gastroesophageal reflux disease influenced by duodenogastric reflux. Clin Case Rep Rev. 2015: 1(9): 208–10. DOI: 10.15761/CCRR.1000169.
65. Müller-Lissner S.A., Fimmel C.J., Sonnenberg A. et al. Novel approach to quantify duodenogastric reflux in healthy volunteers and in patients with type I gastric ulcer. Gut. 1983; 24(6): 510–8. DOI: 10.1136/gut.24.6.510. PMID: 6852631; PMCID: PMC1420006.
66. Naito Y., Uchiyama K., Kuroda M. et al. Role of pancreatic trypsin in chronic esophagitis induced by gastroduodenal refluxing rats. JGastroenterol. 2006; 41(3): 198–208. DOI: 10.1007/s00535-005-1742-5. PMID: 16699853.
67. Netzer P., Inauen W. Helicobacter pylori and duodenogastric reflux. Gastrointest Endosc. 2001; 54(4): 545–6. DOI: 10.1067/mge.2001.118391. PMID: 11577335.
68. Nezam S.K., Bakhshipour A., Movahhedi M. Effect of fursodeoxycolic acid in the treatment of biliary gastritis. Zahedan J Res Med Sci. 2012; 14(6): 9–11.
69. Niemelä S., Karttunen T., Heikkilä J., Lehtola J. Characteristics of reflux gastritis. Scand J Gastroenterol. 1987; 22(3): 349–54. DOI: 10.3109/00365528709078603. PMID: 3589504.]
70. Niemelä S. Duodenogastric reflux in patients with upper abdominal complaints or gastric ulcer with particular

reference to reflux-associated gastritis. Scand J Gastroenterol Suppl. 1985; 115: 1–56. PMID: 3863229.
71. Nogi K., Haruma K., Taniguchi H. et al. Duodenogastric reflux following cholecystectomy in the dog: role of antroduodenal motor function. Aliment Pharmacol Ther. 2001; 15(8): 1233–8. DOI: 10.1046/j.1365-2036.2001.01035.x. PMID: 11472328.
72. Nogueira L., Freedman N.D., Engels E.A. et al. Gallstones, cholecystectomy, and risk of digestive system cancers. Am J Epidemiol. 2014; 179(6): 731–9. DOI: 10.1093/aje/kwt322. Epub 2014 Jan 26. PMID: 24470530; PMCID: PMC5856086.
73. Patcharatrakul T., Gonlachanvit S. Technique of functional and motility test: how to performantro duodenal manometry. J Neurogastroenterol Motil. 2013; 19(3): 395–404. DOI: 10.5056/jnm.2013.19.3.395. Epub 2013 Jul 8. PMID: 23875108; PMCID: PMC3714419.
74. Pera M., Trastek V.F., Carpenter H.A. et al. Influence of pancreatic and biliary reflux on the development of esophageal carcinoma. Ann Thorac Surg. 1993; 55(6): 1386–92; discussion 1392-3. DOI: 10.1016/0003-4975(93)91077-z. PMID: 8512386.
75. Perdikis G., Wilson P., Hinder R. et al. Altered antroduodenal motility after cholecystectomy. Am J Surg. 1994; 168(6): 609–14; discussion 614-5. DOI: 10.1016/s0002-9610(05)80131-x. PMID: 7978005.
76. Pisano M., Allievi N., Gurusamy K. et al. World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis. World J Emerg Surg. 2020; 15(1): 61. DOI: 10.1186/s13017-020-00336-x. PMID: 33153472; PMCID: PMC7643471.
77. Raufman J.P., Cheng K., Zimniak P. Activation of muscarinic creceptor signaling by bile acids: physiological and medical implications. Dig Dis Sci. 2003; 48(8): 1431–44. DOI: 10.1023/a:1024733500950. PMID: 12924634.]
78. Ritchie W.P. Alkaline reflux gastritis: a critical reappraisal. Gut. 1984; 25(9): 975–87. DOI: 10.1136/gut.25.9.975. PMID: 6381247; PMCID: PMC1432472.
79. Rosen R., Garza J.M., Tipnis N., Nurko S. An ANMS-NASPGHAN consensus document on esophageal and antroduodenalmanometry in children. NeurogastroenterolMotil. 2018; 30(3): 10.1111/nmo.13239. DOI: 10.1111/nmo.13239. Epub 2017 Nov 27. PMID: 29178261; PMCID: PMC5823717.
80. Santarelli L., Gabrielli M., Candelli M. et al. Post-cholecystectomy alkal in ereactive gastritis: a randomized tria lcomparing sucralfat eversus rabeprazole or no treatment. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2003; 15(9): 975–9. DOI: 10.1097/00042737-200309000-00006. PMID: 12923369.
81. Schumpelick V., Stemme D., Begemann F. Ulkuskrankheitund duodenogastraler reflux. Ulcerdisease and duodenogastric reflux. Z Gastroenterol. 1983; 21(1): 11–20. German. PMID: 6845781.
82. Silva J.G., Zeitune J.M., Sipahi A.M. et al. Ursodeoxycholic acid does not interfere with in vivo Helicobacter pylori colonization. Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo. 2000; 55(6): 201–6. DOI: 10.1590/s0041-87812000000600002. PMID: 11313659.
83. Singh M., Thakur M., Mishra M. et al. Gene regulation of intracellular adhesion molecule-1 (ICAM-1): A molecule with multiple functions. Immunol Lett. 2021; 240: 123–36. DOI: 10.1016/j.imlet.2021.10.007. Epub 2021 Oct 29. PMID: 34715236.
84. Sobala G.M., O'Connor H.J., Dewar E.P. et al. Bile reflux and intestinal metaplasia in gastric mucosa. J Clin Pathol. 1993; 46(3): 235–40. DOI: 10.1136/jcp.46.3.235. PMID: 8463417; PMCID: PMC501177.
85. Stefaniwsky A.B., Tint G.S., Speck J. et al. Ursodeoxycholic acid treatment of bile reflux gastritis. Gastroenterology. 1985; 89(5): 1000–4. DOI: 10.1016/0016-5085(85)90200-8. PMID: 4043659.
86. Stein H.J., Smyrk T.C., DeMeester T.R. et al. Clinical value of endoscopy and histology in the diagnosis of duodenogastric reflux disease. Surgery. 1992; 112(4): 796–803; discussion 803-4. PMID: 1411953.
87. Sung H.J., Paik C.N., Chung W.C. et al. Small Intestinal Bacterial Overgrowth Diagnosed by Glucose Hydrogen Breath Test in Post-cholecystectomy Patients. J NeurogastroenterolMotil. 2015; 21(4): 545–51. DOI: 10.5056/jnm15020. PMID: 26351251; PMCID: PMC4622137.
88. Szarszewski A., Korzon M., Kamiñska B., Lass P. Duodenogastric reflux: clinical and therapeutic aspects. ArchDisChild. 1999; 81(1): 16–20. DOI: 10.1136/adc.81.1.16. PMID: 10373126; PMCID: PMC1717988.
89. Szőke A., Mocan S., Negovan A. Helicobacter pylori infection over bile reflux: No influence on the severity of endoscopic or premalignant gastric lesion development. Exp Ther Med. 2021; 22(1): 766. DOI: 10.3892/etm.2021.10198. Epub 2021 May 14. PMID: 34055065; PMCID: PMC8145345.
90. Testoni P.A., Fanti L., Passaretti S. et al. Interdigestive motility pattern in subjects with duodenogastric bile reflux. Scand J Gastroenterol. 1987; 22: 757–62.
91. Tibbling Grahn L., Blackadder L., Franzén T., Kullman E. Gastric bile monitoring: an in vivo and in vitro study of Bilitec reliability. Scand J Gastroenterol. 2002; 37(11): 1334–7. DOI: 10.1080/003655202761020632. PMID: 12465734.
92. Tsai M.C., Huang C.C., Kao L.T. et al. Increased Risk of Peptic Ulcers Following a Cholecystectomy for Gallstones. Sci Rep. 2016; 6: 30702. DOI: 10.1038/srep30702. PMID: 27469240; PMCID: PMC4965818.
93. Vaezi M.F., Lacamera R.G., Richter J.E. Validation studies of Bilitec 2000: an ambulatory duodenogastric reflux monitoring system. Am J Physiol. 1994; 267(6 Pt 1): G1050–7. DOI: 10.1152/ajpgi.1994.267.6.G1050. PMID: 7810652.
94. Vere C.C., Cazacu S., Comănescu V. et al. Endoscopical and histological features in bile reflux gastritis.

Rom J Morphol Embryol. 2005; 46(4): 269–74. PMID: 16688361.
95. Wilson P., Welch N.T., Hinder R.A. et al. Abnormal plasma gut hormones in pathologic duodenogastric reflux and their response to surgery. Am J Surg. 1993; 165(1): 169–76; discussion 176–7. DOI: 10.1016/s0002-9610(05)80422-2. PMID: 8418694.
96. Wormsley K.G. Aspects of duodeno-gastric reflux in man. Gut. 1972; 13(4): 243–50. DOI: 10.1136/gut.13.4.243. PMID: 5033839; PMCID: PMC1412169.
97. Wu Y.C., Chiu C.F., Hsueh C.T., Hsueh C.T. The role of bile acids in cellular invasiveness of gastric cancer. Cancer Cell Int. 2018; 18: 75. DOI: 10.1186/s12935-018-0569-0. PMID: 29942193; PMCID: PMC5963058.
98. Xynos E., Vassilakis J.S., Fountos A. et al. Enterogastric reflux after various types of antiulcer gastric surgery: quantitation by 99mTc-HIDA scintigraphy. Gastroenterology. 1991; 101(4): 991–8. DOI: 10.1016/0016-5085(91)90725-z. PMID: 1889723.
99. Zackria R., Lopez R.A. Postcholecystectomy Syndrome. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. PMID: 30969724.
100. Zhang L.Y., Zhang J., Li D. et al. Bile reflux is an independent risk factor for precancerous gastric lesions and gastric cancer: An observational cross-sectional study. J Dig Dis. 2021; 22(5): 282–90. DOI: 10.1111/1751-2980.12986. Epub 2021 May 6. PMID: 33793080; PMCID: PMC8252397.
101. Zhang Y., Yang X., Gu W. et al. Histological features of the gastric mucosa in children with primary bile reflux gastritis. World J Surg Oncol. 2012; 10: 27. DOI: 10.1186/1477-7819-10-27. PMID: 22289498; PMCID: PMC3278363.

REFERENCES

1. Andreev D.N., Maev I.V. Rebamipid: dokazatel'naya baza primeneniya vgastroenterologii [Rebamipide: evidence-based application in gastroenterology]. Terapevticheskiy arkhiv. 2020; 92(12): 97–104. DOI: 10.26442/00403660.2020.12.200455. (in Russian).
2. Volkov V.S., Kolesnikova I.Yu. Duodenogastral'nyy reflyuks i yazvennaya bolezn' dvenadtsatiperstnoy kishki — rasstavim tochki nad «i» [Duodenogastric reflux and duodenal ulcer — dot the «i»]. Verkhnevolzhskiy meditsinskiy zhurnal. 2010: 8(1): 26–9. (in Russian).
3. Galiev Sh.Z. Kliniko-diagnosticheskie osobennosti duodenogastral'nogo reflyuksa i ego vliyanie na morfologicheskie izmeneniya slizistoy obolochki zheludka [Clinical and diagnostic features of duodenogastric reflux and its effect on morphological changes in the gastric mucosa]. Dissertatsiya na soiskanie uchenoy stepeni kandidata meditsinskikh nauk. Kazan'; 2019. (in Russian).
4. Gubergrits N.B., Belyaeva N.V., Lukashevich G.M., Yur'eva A.V. Biliarnyy reflyuks i osobennosti ego patogeneza i lecheniya pri khronicheskom pankreatite [Biliary reflux and features of its pathogenesis and treatment in chronic pancreatitis]. Vestnik pankreaticheskogo kluba. 2021; 51(2): 67–75. (in Russian).
5. Mazurin A.V., Voroncov I.M. Propedevtika detskih boleznej [Propaedeutics of childhood diseases]. Sankt-Peterburg: Foliant Publ., 2000. (in Russian).
6. Mechetina T.A. Sindrom izbytochnogo bakterial'nogo rosta v tonkoy kishke posle kholetsistektomii [Bacterial overgrowth syndrome in the small intestine after cholecystectomy]. Dissertatsiya na soiskanie uchenoy stepeni kandidata meditsinskikh nauk. Msk; 2011. (in Russian).
7. Mikhaylusov S.V., Bart B.Ya., Siluyanov S.V. i dr. Duodenogastral'nyy reflyuks i patologiya zheludka u pozhilykh [Duodenogastric reflux and gastric pathology in the elderly]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2010; 12: 54–9. (in Russian).
8. Privorotskij V.F., Luppova N.E. Disfunkciya sfinktera oddi po pankreaticheskomu tipu u detej [Dysfunction of the oddi sphincter by pancreatic type in children]. Pediatr. 2016; 7(3): 111–6. DOI: 10.17816/PED73111-116. (in Russian).
9. Uspenskij Yu.P., Petrenko Yu.V., Gulunov Z.H. i dr. Osobennosti techeniya gastroezofageal'noj reflyuksnoj bolezni u lic s metabolicheskim sindromom [Features of the course of gastroesophageal reflux disease in persons with metabolic syndrome]. Medicina: teoriya i praktika. 2017; 2(2): 14–20. (in Russian).
10. Uspenskiy Yu.P., Fominykh Yu.A., Nadzhafova K.N. i dr. Otdalennye posledstviya laparoskopicheskoy kholetsistektomii [Long-term consequences of laparoscopic cholecystectomy]. Universitetskiy terapevticheskiy vestnik. 2021; 2(1): 23–9. (in Russian).
11. Fominykh Yu.A., Gnutov A.A., Nasyrov R.A. i dr. Osobennosti porazheniya pishchevoda pri postkholetsistektomicheskom sindrome [Features of damage to the esophagus in postcholecystectomy syndrome]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2022; 198(2): 121–30. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-198-2-121-130. (in Russian).
12. Agin M., Kayar Y. The Effect of Primary Duodenogastric Bile Reflux on the Presence and Density of Helicobacter pylori and on Gastritis in Childhood. Medicina (Kaunas). 2019; 55(12): 775. DOI: 10.3390/medicina55120775. PMID: 31817518; PMCID: PMC6956137.
13. Aprea G., Canfora A., Ferronetti A. et al. Morpho-functional gastric pre-and post-operative changes in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy for gallstone related disease. BMC Surg. 2012; 12 (Suppl 1): S5. DOI: 10.1186/1471-2482-12-S1-S5. Epub 2012 Nov 15. PMID: 23173777; PMCID: PMC3499270.

14. Argiriov Y., Dani M., Tsironis C., Koizia L.J. Cholecystectomy for Complicated Gallbladder and Common Biliary Duct Stones: Current Surgical Management. Front Surg. 2020; 7: 42. DOI: 10.3389/fsurg.2020.00042. PMID: 32793627; PMCID: PMC7385246.
15. Ari A., Tatar C., Yarikkaya E. Relationship between Helicobacter pylori-positivity in the gallbladder and stomach and effect on gallbladder pathologies. J Int Med Res. 2019; 47(10): 4904–10. DOI: 10.1177/0300060519847345. Epub 2019 Aug 22. PMID: 31434515; PMCID: PMC6833382.
16. Atak I., Ozdil K., Yücel M. et al. The effect of laparoscopic cholecystectomy on the development of alkaline reflux gastritis and intestinal metaplasia. Hepatogastroenterology. 2012; 59(113): 59–61. DOI: 10.5754/hge11244. PMID: 22260822.
17. Baldini F., Bechi P., Cianchi F. et al. Analysis of the optical properties of bile. J Biomed Opt. 2000; 5(3): 321–9. DOI: 10.1117/1.430003. PMID: 10958619.
18. Barrett M.W., Myers J.C., Watson D.I., Jamieson G.G. Detection of bile reflux: in vivo validation of the Bilitecfibreoptic system. Dis Esophagus. 2000; 13(1): 44–50. DOI: 10.1046/j.1442-2050.2000.00062.x. PMID: 11005331.
19. Beaumont W., Osler W. Experiments and observations on the gastric juice and the physiology of digestion. Facsimile of the Original Ed.; 1833; 1929.
20. Bechi P., Amorosi A., Mazzanti R. et al. Gastric histology and fasting bile reflux after partial gastrectomy. Gastroenterology. 1987; 93(2): 335–43. DOI: 10.1016/0016-5085(87)91024-9. PMID: 3596171.
21. Bramhall S.R., Mourad M.M. Is there still a role for sucralfate in the treatment of gastritis? World J Meta-Anal 2020; 8(1): 1-3 DOI: https://dx.doi.org/10.13105/wjma.v8.i1.1.
22. Brillantino A., Monaco L., Schettino M. et al. Prevalence of pathological duodenogastric reflux and the relationship between duodenogastric and duodenogastrooesophageal reflux in chronic gastrooesophageal reflux disease. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2008; 20(12): 1136–43. DOI: 10.1097/MEG.0b013e32830aba6d. PMID: 18946360.
23. Burkitt M.D., Varro A., Pritchard D.M. Importance of gastrin in the pathogenesis and treatment of gastric tumors. World J Gastroenterol. 2009; 15(1): 1–16. DOI: 10.3748/wjg.15.1. PMID: 19115463; PMCID: PMC2653300.
24. Byrne J.P., Romagnoli R., Bechi P. et al. Duodenogastric reflux of bile in health: the normal range. Physiol Meas. 1999; 20(2): 149–58. DOI: 10.1088/0967-3334/20/2/304. PMID: 10390017.
25. Cai J., Jia B.Q. Clinical characteristics of bile reflux gastritis. Zhonghua Nei Ke Za Zhi. 1989; 28(2): 89–92, 126. Chinese. PMID: 2737041.
26. Chen H., Li X., Ge Z. et al. 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. PMID: 20352149; PMCID: PMC2852226.
27. Chen S.L., Mo J.Z., Cao Z.J. et al. Effects of bile reflux on gastric mucosal lesions in patients with dyspepsia or chronic gastritis. World J Gastroenterol. 2005; 11(18): 2834–7. DOI: 10.3748/wjg.v11.i18.2834. PMID: 15884134; PMCID: PMC4305928.
28. Dai F., Gong J., Zhang R. et al. Assessment of duodenogastric reflux by combined continuous intragastric pH and bilirubin monitoring. World J Gastroenterol. 2002; 8(2): 382–4. DOI: 10.3748/wjg.v8.i2.382. PMID: 11925631; PMCID: PMC4658390.
29. Dixon M.F., Neville P.M., Mapstone N.P. et al. Bile reflux gastritis and Barrett's oesophagus: further evidence of a role for duodenogastro-oesophageal reflux? Gut. 2001; 49(3): 359–63. DOI: 10.1136/gut.49.3.359. PMID: 11511557; PMCID: PMC1728451.
30. Dixon M.F., O'Connor H.J., Axon A.T. et al. Reflux gastritis: distinct histopathological entity? J Clin Pathol. 1986; 39(5): 524–30. DOI: 10.1136/jcp.39.5.524. PMID: 3722405; PMCID: PMC499914.
31. Duane W.C., Wiegand D.M., Gilberstadt M.L. Intragastric duodenal lipids in the absence of a pyloric sphincter: quantitation, physical state, and injurious potential in the fasting and postprandial states. Gastroenterology. 1980; 78(6): 1480–7. PMID: 7372067.
32. Fall K., Ye W., Nyrén O. Risk for gastric cancer after cholecystectomy. Am J Gastroenterol. 2007; 102(6): 1180–4. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01169.x. Epub 2007 Mar 13. PMID: 17355416.
33. Fisher R.S. Gastroduodenal motility disturbances in man. Scand J Gastroenterol Suppl. 1985; 109: 59–68. DOI: 10.3109/00365528509103938. PMID: 3895390.
34. Fuchs K.H., Maroske J., Fein M. et al. Variability in the composition of physiologic duodenogastric reflux. J Gastrointest Surg. 1999; 3(4): 389–95; discussion 395-6. DOI: 10.1016/s1091-255x(99)80055-9. PMID: 10482691.
35. Gabbard S.L., Lacy B.E., Levine G.M., Crowell M.D. The impact of alcohol consumption and cholecystectomy on small intestinal bacterial overgrowth. Dig Dis Sci. 2014; 59(3): 638–44. DOI: 10.1007/s10620-013-2960-y. Epub 2013 Dec 10. PMID: 24323179.
36. Genta R.M. Differential diagnosis of reactive gastropathy. Semin Diagn Pathol. 2005; 22(4): 273–83. DOI: 10.1053/j.semdp.2006.04.001. PMID: 16939055.
37. Gergen A.K., Jarrett M.J., Li A. et al. Expression of Adhesion Molecules in a Gastroduodenal Reflux Murine Model. Ann Thorac Surg. 2022; 113(3): 926–33. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2021.03.036. Epub 2021 Mar 25. PMID: 33774002.
38. Hermans D., Sokal E.M., Collard J.M. et al. Primary duodenogastric reflux in children and adolescents. Eur J Pediatr. 2003; 162(9): 598–602. DOI: 10.1007/s00431-003-1259-y. Epub 2003 Jun 26. PMID: 12836018.

39. Hong-Bin C., Yue H., Chun H. et al. Randomized controlled trial of cholestyramine and hydrotalcite to eliminate bile for capsule endoscopy. Saudi J Gastroenterol. 2016; 22(2): 122–6. DOI: 10.4103/1319-3767.167185. PMID: 26997218; PMCID: PMC4817295.
40. Huang H., Tian J., Xu X. et al. A study on the roles of Helicobacter pylori in bile reflux gastritis and gastric cancer. JBUON. 2018; 23(3): 659–64. PMID: 30003734
41. Kalender S., Duran Y., Demir U. Effect of Ursodeoxycholic Acid on Alkaline Reflux Gastritis developing after Laparoscopic Cholecystectomy. Union of Thrace Universities 2nd International Health Sciences Congress Histology and Embryology. Turkey; 2018.
42. Kawiorski W., Herman R.M., Legutko J. Current diagnosis of gastroduodenal reflux and biliary gastritis. Przegl Lek. 2001; 58(2): 90–4. Polish. PMID: 11475851.
43. Keane F.B., Dimagno E.P., Malagelada J.R. Duodenogastric reflux in humans: its relationship to fasting antroduodenal motility and gastric, pancreatic, and biliary secretion. Gastroenterology. 1981; 81(4): 726–31. PMID: 7262517.
44. Kim D.B., Paik C.N., Kim Y.J. et al. Positive Glucose Breath Tests in Patients with Hysterectomy, Gastrectomy, and Cholecystectomy. Gut Liver. 2017; 11(2): 237–42. DOI: 10.5009/gnl16132. PMID: 27965476; PMCID: PMC5347648.
45. Kim D.B., Paik C.N., Song D.S. et al. The characteristics of small intestinal bacterial overgrowth in patients with gallstone diseases. J Gastroenterol Hepatol. 2018; 33(8): 1477–84. DOI: 10.1111/jgh.14113. Epub 2018 Mar 22. PMID: 29392773.
46. Koek G.H., Vos R., Sifrim D. et al. Mechanisms underlying duodeno-gastric reflux in man. Neurogastroenterol Motil. 2005; 17(2): 191–9. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2004.00633.x. PMID: 15787939.]
47. Korzon M., Szarszewski A., Kamińska B., Lass P. Cholescintigraphy in the diagnosis of duodenogastric reflux in children, preliminary report. Rocz Akad Med Bialymst. 1995; 40(3): 673–7. PMID: 8775325
48. Kuran S., Parlak E., Aydog G. et al. Bile reflux index after therapeutic biliary procedures. BMC Gastroenterol. 2008; 8: 4. DOI: 10.1186/1471-230X-8-4. PMID: 18267026; PMCID: PMC2257961.
49. Ladas S.D., Katsogridakis J., Malamou H. et al. Helicobacter pylori may induce bile reflux: link between H. pylori and bile induce dinjurytogastricepithelium. Gut. 1996; 38(1): 15–8. DOI: 10.1136/gut.38.1.15. PMID: 8566844; PMCID: PMC1382972.
50. Lake A., Rao SSC., Larion S. et al. Bile Reflux Gastropathy and Functional Dyspepsia. J Neurogastroenterol Motil. 2021; 27(3): 400–7. DOI: 10.5056/jnm20102. PMID: 34210905; PMCID: PMC8266494.
51. Lawson H.H. Effect of duodenal contents on the gastric mucosa under experimental conditions. Lancet. 1964; 1(7331): 469–72. DOI: 10.1016/s0140-6736(64)90800-1. PMID: 14102251.
52. Li D., Zhang J., Yao W.Z. et al. The relationship between gastric cancer, its precancerous lesions and bile reflux: A retrospective study. J Dig Dis. 2020; 21(4): 222–9. DOI: 10.1111/1751-2980.12858.
53. Lin C-k., Gao H-W., Cherng S-C. et al. Using the Updated Sydney System to Score Duodenogastric Reflux Disease in Taiwan: The Clinical Value of Reflux Gastritis Score and Bile Reflux Index. J Med Sci 2009; 29(1): 019–024. Available at: http://jms.ndmctsgh.edu.tw/2901019.pdf.
54. Lin J.K., Hu P.J., Li C.J. et al. A study of diagnosis of primary biliary reflux gastritis. Zhonghua Nei Ke Za Zhi. 2003; 42(2): 81–3. Chinese. PMID: 12783700.
55. Ma M., Chen J., Zhang Y.Y. et al. Pathogenic effects of primary duodenogastric reflux on gastric mucosa of children. Zhonghua Er Ke Za Zhi. 2008; 46(4): 257–62. Chinese. PMID: 19099725.
56. Mackie C.R., Wisbey M.L., Cuschieri A. Milk 99Tcm-EHIDA test for enterogastricbilereflux. Br J Surg. 1982; 69(2): 101–4. DOI: 10.1002/bjs.1800690215. PMID: 6895857.
57. Madureira Filho D., Santos Maia F.J., Vieira O.M., Madureira G. Lisolecitina e lecitina. Influencia na etiopatogenia das gastrites crónicas e agudas, relacionadas ao refluxo de bile e suco duodenal. Estudo experimental. Lysolecithin and lecithin. Influence in the etiopathogenesis of chronic and acute gastritis as related to bile reflux and duodenal juice. Experimental study. Acta Gastroenterol Latinoam. 1981; 11(4): 511–20. Portuguese. PMID: 7345852.
58. Manifold D.K., Anggiansah A., Rowe I. et al. Gastro-oesophageal reflux and duodenogastric reflux before and after eradication in Helicobacter pylori gastritis. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2001; 13(5): 535–9. DOI: 10.1097/00042737-200105000-00012. PMID: 11396533.
59. Martamala R., Djojoningrat D., Manan C., Rani A.A. The Patogenesis and Diagnosis of Bile Reflux Gastropathy. 2001; 2(1).
60. McCabe M.E. 4th, Dilly C.K. New Causes for the Old Problem of Bile Reflux Gastritis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2018; 16(9): 1389–92. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.02.034. Epub 2018 Mar 2. PMID: 29505908.
61. Mercan E., Duman U., Tihan D. et al. Cholecystectomy and duodenogastric reflux: interacting effects over the gastric mucosa. Springerplus. 2016; 5(1): 1970. DOI: 10.1186/s40064-016-3641-z. PMID: 27917345; PMCID: PMC5108731.]
62. Meshkinpour H., Elashoff J., Stewart H. 3rd, Sturdevant R.A. Effect of cholestyramine on the symptoms of reflux gastritis. A randomized, double blind, crossover study. Gastroenterology; 73(3): 441–3. PMID: 330302.
63. Miwa K., Hattori T., Miyazaki I. Duodenogastric reflux and foregut carcinogenesis. Cancer.1995;

75 (6 Suppl): 1426–32. DOI: 10.1002/1097-0142(19950315)75:6+<1426::aid-cncr2820751506>3.0.co;2-#. PMID: 7889469.
64. Mocanu M.A., Diculescu M., Nicolae T., Dumitrescu M. Is gastroesophageal reflux disease influenced by duodenogastric reflux. Clin Case Rep Rev. 2015: 1(9): 208–10. DOI: 10.15761/CCRR.1000169.
65. Müller-Lissner S.A., Fimmel C.J., Sonnenberg A. et al. Novel approach to quantify duodenogastric reflux in healthy volunteers and in patients with type I gastric ulcer. Gut. 1983; 24(6): 510–8. DOI: 10.1136/gut.24.6.510. PMID: 6852631; PMCID: PMC1420006.
66. Naito Y., Uchiyama K., Kuroda M. et al. Role of pancreatic trypsin in chronic esophagitis induced by gastroduodenal refluxing rats. J Gastroenterol. 2006; 41(3): 198–208. DOI: 10.1007/s00535-005-1742-5. PMID: 16699853.
67. Netzer P., Inauen W. Helicobacter pylori and duodenogastric reflux. Gastrointest Endosc. 2001; 54(4): 545–6. DOI: 10.1067/mge.2001.118391. PMID: 11577335.
68. Nezam S.K., Bakhshipour A., Movahhedi M. Effect of fursodeoxycolic acid in the treatment of biliary gastritis. Zahedan J Res Med Sci. 2012; 14(6): 9–11.
69. Niemelä S., Karttunen T., Heikkilä J., Lehtola J. Characteristics of reflux gastritis. Scand J Gastroenterol. 1987; 22(3): 349–54. DOI: 10.3109/00365528709078603. PMID: 3589504.]
70. Niemelä S. Duodenogastric reflux in patients with upper abdominal complaints or gastric ulcer with particular reference to reflux-associated gastritis. Scand J Gastroenterol Suppl. 1985; 115: 1–56. PMID: 3863229.
71. Nogi K., Haruma K., Taniguchi H. et al. Duodenogastric reflux following cholecystectomy in the dog: role of antroduodenal motor function. Aliment Pharmacol Ther. 2001; 15(8): 1233–8. DOI: 10.1046/j.1365-2036.2001.01035.x. PMID: 11472328.
72. Nogueira L., Freedman N.D., Engels E.A. et al. Gallstones, cholecystectomy, and risk of digestive system cancers. Am J Epidemiol. 2014; 179(6): 731–9. DOI: 10.1093/aje/kwt322. Epub 2014 Jan 26. PMID: 24470530; PMCID: PMC5856086.
73. Patcharatrakul T., Gonlachanvit S. Technique of functional and motility test: how to performantro duodenal manometry. J Neurogastroenterol Motil. 2013; 19(3): 395–404. DOI: 10.5056/jnm.2013.19.3.395. Epub 2013 Jul 8. PMID: 23875108; PMCID: PMC3714419.
74. Pera M., Trastek V.F., Carpenter H.A. et al. Influence of pancreatic and biliary reflux on the development of esophageal carcinoma. Ann Thorac Surg. 1993; 55(6): 1386–92; discussion 1392-3. DOI: 10.1016/0003-4975(93)91077-z. PMID: 8512386.
75. Perdikis G., Wilson P., Hinder R. et al. Altered antroduodenal motility after cholecystectomy. Am J Surg. 1994; 168(6): 609–14; discussion 614-5. DOI: 10.1016/s0002-9610(05)80131-x. PMID: 7978005.
76. Pisano M., Allievi N., Gurusamy K. et al. World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis. World J Emerg Surg. 2020; 15(1): 61. DOI: 10.1186/s13017-020-00336-x. PMID: 33153472; PMCID: PMC7643471.
77. Raufman J.P., Cheng K., Zimniak P. Activation of muscarinic creceptor signaling by bile acids: physiological and medical implications. Dig Dis Sci. 2003; 48(8): 1431–44. DOI: 10.1023/a:1024733500950. PMID: 12924634.]
78. Ritchie W.P. Alkaline reflux gastritis: a critical reappraisal. Gut. 1984; 25(9): 975–87. DOI: 10.1136/gut.25.9.975. PMID: 6381247; PMCID: PMC1432472.
79. Rosen R., Garza J.M., Tipnis N., Nurko S. An anms-naspghan consensus document on esophageal and antroduodenalmanometry in children. Neurogastroenterol Motil. 2018; 30(3): 10.1111/nmo.13239. DOI: 10.1111/nmo.13239. Epub 2017 Nov 27. PMID: 29178261; PMCID: PMC5823717.
80. Santarelli L., Gabrielli M., Candelli M. et al. Post-cholecystectomy alkal in ereactive gastritis: a randomized tria lcomparing sucralfat eversus rabeprazole or no treatment. EurJGastroenterolHepatol. 2003; 15(9): 975–9. DOI: 10.1097/00042737-200309000-00006. PMID: 12923369.
81. Schumpelick V., Stemme D., Begemann F. Ulkuskrankheitund duodenogastraler reflux. Ulcerdisease and duodenogastric reflux. Z Gastroenterol. 1983; 21(1): 11–20. German. PMID: 6845781.
82. Silva J.G., Zeitune J.M., Sipahi A.M. et al. Ursodeoxycholic acid does not interfere with in vivo Helicobacter pylori colonization. Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo. 2000; 55(6): 201–6. DOI: 10.1590/s0041-87812000000600002. PMID: 11313659.
83. Singh M., Thakur M., Mishra M. et al. Gene regulation of intracellular adhesion molecule-1 (ICAM-1): A molecule with multiple functions. Immunol Lett. 2021; 240: 123–36. DOI: 10.1016/j.imlet.2021.10.007. Epub 2021 Oct 29. PMID: 34715236.
84. Sobala G.M., O'Connor H.J., Dewar E.P. et al. Bile reflux and intestinal metaplasia in gastric mucosa. J Clin Pathol. 1993; 46(3): 235–40. DOI: 10.1136/jcp.46.3.235. PMID: 8463417; PMCID: PMC501177.
85. Stefaniwsky A.B., Tint G.S., Speck J. et al. Ursodeoxycholic acid treatment of bile reflux gastritis. Gastroenterology. 1985; 89(5): 1000–4. DOI: 10.1016/0016-5085(85)90200-8. PMID: 4043659.
86. Stein H.J., Smyrk T.C., DeMeester T.R. et al. Clinical value of endoscopy and histology in the diagnosis of duodenogastric reflux disease. Surgery. 1992; 112(4): 796–803; discussion 803-4. PMID: 1411953.
87. Sung H.J., Paik C.N., Chung W.C. et al. Small Intestinal Bacterial Overgrowth Diagnosed by Glucose

Hydrogen Breath Test in Post-cholecystectomy Patients. J NeurogastroenterolMotil. 2015; 21(4): 545–51. DOI: 10.5056/jnm15020. PMID: 26351251; PMCID: PMC4622137.

88. Szarszewski A., Korzon M., Kamiñska B., Lass P. Duodenogastric reflux: clinical and therapeutic aspects. ArchDisChild. 1999; 81(1): 16–20. DOI: 10.1136/adc.81.1.16. PMID: 10373126; PMCID: PMC1717988.
89. Szőke A., Mocan S., Negovan A. Helicobacter pylori infection over bile reflux: No influence on the severity of endoscopic or premalignant gastric lesion development. Exp Ther Med. 2021; 22(1): 766. DOI: 10.3892/etm.2021.10198. Epub 2021 May 14. PMID: 34055065; PMCID: PMC8145345.
90. Testoni P.A., Fanti L., Passaretti S. et al. Interdigestive motility pattern in subjects with duodenogastric bile reflux. ScandJGastroenterol. 1987; 22: 757–62.
91. Tibbling Grahn L., Blackadder L., Franzén T., Kullman E. Gastric bile monitoring: an in vivo and in vitro study of Bilitec reliability. Scand J Gastroenterol. 2002; 37(11): 1334–7. DOI: 10.1080/003655202761020632. PMID: 12465734.
92. Tsai M.C., Huang C.C., Kao L.T. et al. Increased Risk of Peptic Ulcers Following a Cholecystectomy for Gallstones. Sci Rep. 2016; 6: 30702. DOI: 10.1038/srep30702. PMID: 27469240; PMCID: PMC4965818.
93. Vaezi M.F., Lacamera R.G., Richter J.E. Validation studies of Bilitec 2000: an ambulatory duodenogastric reflux monitoring system. Am J Physiol. 1994; 267(6 Pt 1): G1050–7. DOI: 10.1152/ajpgi.1994.267.6.G1050. PMID: 7810652.
94. Vere C.C., Cazacu S., Comănescu V. et al. Endoscopical and histological features in bile reflux gastritis. Rom J Morphol Embryol. 2005; 46(4): 269–74. PMID: 16688361.
95. Wilson P., Welch N.T., Hinder R.A. et al. Abnormal plasma gut hormones in pathologic duodenogastric reflux and their response to surgery. Am J Surg. 1993; 165(1): 169–76; discussion 176–7. DOI: 10.1016/s0002-9610(05)80422-2. PMID: 8418694.
96. Wormsley K.G. Aspects of duodeno-gastric reflux in man. Gut. 1972; 13(4): 243–50. DOI: 10.1136/gut.13.4.243. PMID: 5033839; PMCID: PMC1412169.
97. Wu Y.C., Chiu C.F., Hsueh C.T., Hsueh C.T. The role of bile acids in cellular invasiveness of gastric cancer. CancerCellInt. 2018; 18: 75. DOI: 10.1186/s12935-018-0569-0. PMID: 29942193; PMCID: PMC5963058.
98. Xynos E., Vassilakis J.S., Fountos A. et al. Enterogastric reflux after various types of antiulcer gastric surgery: quantitation by 99mTc-HIDA scintigraphy. Gastroenterology. 1991; 101(4): 991–8. DOI: 10.1016/0016-5085(91)90725-z. PMID: 1889723.
99. Zackria R., Lopez R.A. Postcholecystectomy Syndrome. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. PMID: 30969724.
100. Zhang L.Y., Zhang J., Li D. et al. Bile reflux is an independent risk factor for precancerous gastric lesions and gastric cancer: An observational cross-sectional study. J Dig Dis. 2021; 22(5): 282–90. DOI: 10.1111/1751-2980.12986. Epub 2021 May 6. PMID: 33793080; PMCID: PMC8252397.
101. Zhang Y., Yang X., Gu W. et al. Histological features of the gastric mucosa in children with primary bile reflux gastritis. World J Surg Oncol. 2012; 10: 27. DOI: 10.1186/1477-7819-10-27. PMID: 22289498; PMCID: PMC3278363.