

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИЧЕСКИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ РЕФЛЮКС-ЭЗОФАГИТА И ИНФЕКЦИИ *HELICOBACTER PYLORI* У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Загорский С. Э., Войтович Т. Н.

УО Белорусский государственный медицинский университет

Загорский Сергей Эверович

E-mail: sergzagorsky@rambler.ru

РЕЗЮМЕ

Введение. Роль *Helicobacter pylori* (HP) в развитии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) остается обсуждаемой.

Цель — установить клиничко-эпидемические взаимосвязи между рефлюкс-эзофагитом (РЭ) и инфекцией HP у детей и подростков.

Материалы и методы: обследовано 300 детей и подростков 12–18 лет с РЭ. HP диагностирована гистологическим методом (окраска по Гимзе с оценкой степени инфицирования) и быстрым уреазным тестом. Методом анкетирования анализировались субъективные симптомы (изжога, абдоминальная боль, другие диспепсические и астеновегетативные жалобы) и вероятные предрасполагающие факторы (частые стрессы, «углеводное» питание, образование родителей, хронические очаги инфекции, наличие дома животных).

Результаты: у 45% детей и подростков с РЭ выявлена HP-инфекция, которая не увеличивает риск развития эрозивно-язвенных поражений пищевода. Клиническая симптоматика у обследованных пациентов не связана с наличием микроорганизма. Частота инфицирования HP снижается при более длительном анамнезе болезни и наличии домашних животных, имеет тенденцию к росту при избыточном потреблении углеводов и не ассоциируется со стрессами, хроническими очагами инфекции и образовательным уровнем родителей.

Выводы: развитие РЭ не связано с HP инфекцией, однако течение болезни имеет определенные особенности в условиях HP инфицирования.

Ключевые слова: рефлюкс-эзофагит, *Helicobacter pylori*, дети, подростки.

SUMMARY

Introduction: the role of *Helicobacter pylori* (HP) in the development of gastroesophageal reflux disease (GERD) stays disputable.

Aim: to determine clinical-epidemic correlations between reflux-esophagitis (RE) and HP in children and adolescents.

Materials and methods: 300 children and adolescents 12–18 years old with RE were examined. HP was diagnosed by histological (Giemza stain with the evaluation of dissemination grade) and rapid urease test. Subjective symptoms (heartburn, abdominal pain, other dyspeptic and astenovegetative complaints) and possible predisposing factors (frequent stresses, carbohydrates in food, education of parents, chronic nidi of infection, presence of pets at home) were analyzed by questionnaire.

Results: HP infection was found in 45% children and adolescents with RE, and it does not increase the risk of erosive esophageal defects. Clinical symptoms don't connect with microorganism in examined patients. The frequency of HP infection decreases with the increase of disease anamnesis and presence of pets, increases in cases of primary carbohydrate food and does not associate with stress, educational level of parents and chronic nidi of infection.

Conclusion: The development of RE does not connect with HP, but the course of disease has certain peculiarities in conditions of HP infection.

Keywords: reflux-esophagitis, *Helicobacter pylori*, children, adolescents.



В XXI веке во всем мире отмечается отчетливый рост заболеваемости ГЭРБ [1–4]. Эта тенденция относится также к детскому и подростковому возрасту [5–10].

К типичным осложнениям ГЭРБ относится РЭ [4], частота выявления которого при проведении эндоскопических исследований у детей достигает 30% [11].

ГЭРБ относится к заболеваниям с многофакторным генезом, в развитии которого принимают участие разнообразные экзо- и эндогенные факторы (алиментарные особенности, поступление различных ксенобиотиков из внешней среды, инфекционные агенты, стрессовые нагрузки, физическое перенапряжение, генетическая предрасположенность, анатомические аномалии, уровень физического развития и др.). Однако значение конкретных причин, сопровождающих возникновение и течение участвующих в развитии и течении ГЭРБ, остается актуальной и недостаточно изученной проблемой [5, 6, 8, 9]. Отсутствие четких представлений о роли предрасполагающих факторов препятствует разработке оптимальных мероприятий по профилактике и коррекции возникающих при этой болезни нарушений.

Одним из самых обсуждаемых аспектов является трактовка роли инфекции НР в качестве вероятного протективного или этиологического/провоцирующего фактора в патогенезе ГЭРБ [12–18].

В частности, в качестве аргументов, обосновывающих защитную роль НР при ГЭРБ, приводятся следующие доводы: развитие НР-ассоциированного фундального гастрита сопровождается снижением секреции соляной кислоты (за счет ингибирования продукции гистамина на фоне повышенного синтеза интерлейкина (ИЛ) — 1β и тумор некротизирующего фактора (TNF- α)); проксимальный гастрит способствует улучшению барьерной функции гастрозофагеального перехода; гипергастринемия на фоне НР-инфекции приводит к повышению тонуса нижнего пищеводного сфинктера (НПС); высокая уреазная активность НР частично нейтрализует агрессивное действие соляной кислоты; НР усиливает антисекреторный эффект основных антисекреторных лекарственных препаратов — ингибиторов протонной помпы.

С другой стороны, имеется обоснование участия НР как фактора, способствующего активизации патофизиологических механизмов развития ГЭРБ: воспаление, распространяющееся на кардиальный отдел желудка, приводит к снижению тонуса НПС; на фоне НР-ассоциированного антрального гастрита имеет место повышение уровня соляной кислоты в желудочном содержимом, а также замедленное опорожнение желудка; цитотоксины НР вызывают повреждение пищевого эпителия, активацию апоптоза и повышают риск карциногенеза.

Тем не менее, несмотря на большой интерес гастроэнтерологов к этой проблеме и нарастающее количество посвященных ей исследований, отсутствует единство во взглядах на большинство моментов, касающихся взаимосвязи ГЭРБ и НР.

Цель исследования — установить клинико-эпидемиологические взаимосвязи между РЭ и инфекцией НР у детей и подростков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для исследования методом сплошной случайной выборки было отобрано 300 детей и подростков в возрасте от 12 до 18 лет с РЭ. Диагноз эзофагита был верифицирован эндоскопически (в соответствии с классификацией G. Tutgat в модификации В. Ф. Приворотского и соавт.) [19] и морфологически при проведении эзофагогастродуоденоскопии в 2009–2010 гг. на базе 3-й и 4-й городских детских клинических больниц г. Минска. В эндоскопических исследованиях использовались фиброэндоскопы PQ 20, XP 20, XPE 20 (Olympus, Япония). Критериями исключения из исследования были сопутствующие острые и хронические заболевания, а также курсовой прием медикаментов в течение двух предыдущих месяцев.

Средний возраст обследованных детей и подростков с РЭ составил: Me (LQ/UQ) — 15,61 (14,75/17,0), девочек — 146 (48,7%), мальчиков — 154 (51,3%). Распределение обследованных детей и подростков по возрасту не соответствовало нормальному распределению (согласно критерию Шапиро-Уилка, $W = 0,95$, $p < 0,00001$).

Диагностика НР проводилась гистологическим (с окраской по Гимзе) и /или быстрым уреазным тестом (тест-набор производства УП «SEMPER», Беларусь). Оценка степени обсемененности слизистой оболочки желудка НР осуществлялась полуквантитативным методом в соответствии с Сиднейской классификацией гастрита [20] с разделением по рангам от 1 до 4 (1 ранг — отсутствие микроорганизма; 2 — слабая степень, 3 — умеренная и 4 — выраженная степень инфицирования).

Сбор анкетных данных для анализа субъективных жалоб и вероятных факторов предрасположения к развитию патологии проводили методом интервьюирования. В качестве клинических симптомов, ассоциированных с РЭ, оценивали частоту изжоги и регургитации (на основании критериев Монреальского международного консенсуса (2005)), абдоминальной эпигастральной боли, наличие диспепсических (тошноты, рвоты, отрыжки) и астеновегетативных (слабость, быстрая утомляемость, сонливость, головная боль, головокружения) жалоб. Оценка частоты изжоги и эпигастральной абдоминальной боли проводили исходя из следующих параметров: не реже одного раза в неделю; реже одного раза в неделю, но не реже одного раза в месяц и реже одного раза в месяц за последние шесть месяцев. Наличие диспепсических и астеновегетативных проявлений учитывали при их частоте более одного раза в месяц.

На основании проведенного анкетирования учитывали вероятные факторы предрасположения как к развитию ГЭРБ, так и к НР-инфицированию: частые стрессовые ситуации (не реже одного раза



в неделю), особенности питания (избыточное употребление легкоусвояемых углеводов — сладости и мучные блюда (более 20% от суточной потребности в углеводах)), социальные условия (образование родителей), хронические очаги инфекции (хронический тонзиллит, синусит, отит, аденоидит, кариес), дополнительные контакты с потенциальными инфекционными источниками (наличие дома животных).

После балльной оценки была выделена группа детей и подростков с РЭ с более низким уровнем образования родителей. Среднее образование оценивалось в один балл; среднее специальное образование — в два балла и высшее образование — в три балла. В группу с низким образованием родителей были отнесены дети, суммарный балл образования родителей которых составил 3 и меньше баллов для полных семей и один балл — для неполных.

Статистическая обработка материалов выполнена с использованием пакета программ Statistica 6.0. Для оценки нормальности распределения обследованных пациентов по возрасту применяли критерий Шапиро-Уилка. В качестве показателей рассчитывали медиану (Me), интерквартильный размах (LQ/UQ). Для описания относительной частоты бинарных признаков применяли 95% доверительный интервал. При анализе данных использовали непараметрические методы с расчетом критерия χ^2 с построением таблиц сопряженности для оценки взаимосвязей между наличием инфекции НР и следующими признаками: частотой РЭ, его эрозивно-язвенных форм, диспепсических и астеновегетативных жалоб, стрессовых нагрузок, наличием животных; U-критерия Манна-Уитни — для оценки связи частоты изжоги и абдоминальной боли, а также частоты деструктивных поражений пищевода со степенью инфицирования НР; U-критерия Манна-Уитни в обратном направлении — для оценки зависимости частоты инфицирования НР от длительности заболевания. За уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$ [21].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам проведенного обследования, инфицирование НР было диагностировано у 45% (95% ДИ 39–51%) обследованных пациентов с РЭ ($n = 300$).

Для сравнения методом сплошной случайной выборки были проанализированы результаты эндоскопических исследований 418 сопоставимых по возрастному и половому составу детей и подростков, у которых не были выявлены признаки эзофагита. Частота НР-инфицирования в этой группе составила 42,8% (95% ДИ 37,9–47,7%).

Как следует из полученных результатов, НР-инфицирование не было связано с развитием эзофагита.

Литературные данные, приводимые по результатам исследований, проведенных у детей и взрослых, носят противоречивый характер. Так, у педиатрических пациентов с РЭ эта инфекция встречалась чаще [22, 23],

в то время как у взрослых такая тенденция не наблюдалась, и связь РЭ с НР имела разнонаправленную зависимость [24–28]. Отсутствие связи НР с наличием РЭ в нашем исследовании можно объяснить отбором пациентов, относящихся к старшему периоду детства.

По данным исследования, эрозивные поражения слизистой оболочки пищевода (эзофагит II–IV степени) выявлены у 51% (95% ДИ 45–57%) обследованных детей и подростков. Частота деструктивных поражений пищевода в условиях инфицирования НР была незначительно выше (рис. 1) по сравнению с НР-негативными пациентами (51,9% и 50,3% соответственно). Кроме того, она не зависела от степени бактериального инфицирования ($p = 0,96$), что не подтверждает участие этого микроорганизма в более тяжелых повреждениях пищевода. Опубликованные данные немногочисленных исследований педиатрических больных не дают однозначной оценки такой взаимосвязи [22, 23, 29].

Из клинических симптомов изжога (реургитация) не реже одного раза в месяц отмечалась у 79,3% (95% ДИ 74,5–84,1%) обследованных детей и подростков с РЭ (не реже одного раза в неделю — 61,3% (95% ДИ 55,5–67,1%)), эпигастральная боль — у 91,7% (95% ДИ 88,2–95,2%) и 78,4% (95% ДИ 73,4–83,4%) соответственно. Несколько реже наблюдались другие диспепсические и астеновегетативные жалобы (в 59% (95% ДИ 53,1–64,9%) и 51,3% (95% ДИ 45,2–57,4%) случаев соответственно). Несмотря на некоторое увеличение частоты изжоги и эпигастральной боли у детей и подростков, инфицированных НР, различия в частоте различных клинических симптомов были незначительными ($p > 0,05$) (табл. 1).

Другими исследователями также не выявлено различий в клинической симптоматике в зависимости от наличия НР-инфекции [24, 30].

Однако частота инфицирования НР снижалась с увеличением длительности заболевания (рис. 2), при этом различия были статистически значимыми ($p = 0,041$, U-критерий Манна-Уитни).

Возможно, снижение частоты НР-инфицирования с увеличением длительности заболевания у пациентов с РЭ связано с активным проведением им антихеликобактерной терапии в процессе динамического наблюдения.

Частые стрессовые ситуации, связанные с межличностными отношениями и /или учебным процессом, могут иметь немаловажное значение в изменении баланса агрессивных и протективных механизмов при ГЭРБ. Частые стрессы были зарегистрированы у 30,7% (95% ДИ 25,1–36,3%) обследованных детей и подростков с РЭ. Тем не менее, на их фоне инфицирование НР наблюдалось реже (в 40,2%), чем в более спокойной обстановке (47,1%, $p = 0,27$) (табл. 2), что может быть связано с более активным функционированием иммунитета и дополнительной секрецией соляной кислоты в условиях стресса.

Таблица 1

КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С РЭ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНФИЦИРОВАНИЯ НР								
Пациенты	Изжога (реургитация)			Эпигастральная боль			Другие диспепсические жалобы	Астеновегетативные жалобы
	1 раз в неделю и чаще	1–4 раза в месяц	реже 1 раза в месяц	1 раз в неделю и чаще	1–4 раза в месяц	реже 1 раза в месяц		
НР+	63,7%	17,8%	18,5%	79,3%	14,0%	6,7%	62,3%	50,4%
НР —	59,4%	18,2%	22,4%	77,6%	12,7%	9,7%	56,4%	52,1%
все	61,3%	18,0%	20,7%	78,4%	13,3%	8,3%	59,0%	51,3%

Таблица 2

ЧАСТОТА ИНФИЦИРОВАНИЯ НР У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С РЭ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СВЯЗИ С РАЗЛИЧНЫМИ ФАКТОРАМИ			
Вероятный предрасполагающий фактор	Частота НР инфицирования в зависимости от наличия изучаемого фактора		P
	имеется	отсутствует	
1. Частые стрессовые ситуации	37/92 (40,2%)	98/208 (47,1%)	$\chi^2 = 1,22, p = 0,27$
2. Избыточное употребление легкоусвояемых углеводов	120/254 (47,2%)	15/46 (32,6%)	$\chi^2 = 3,37, p = 0,066$
3. Хронические очаги инфекции	56/127 (44,1%)	79/173 (45,7%)	$\chi^2 = 0,07, p = 0,79$
4. Низкий уровень образования родителей	69/148 (46,6%)	66/152 (43,4%)	$\chi^2 = 0,31, p = 0,58$
5. Животные дома	66/164 (40,2%)	69/136 (48,5%)	$\chi^2 = 3,31, p = 0,069$

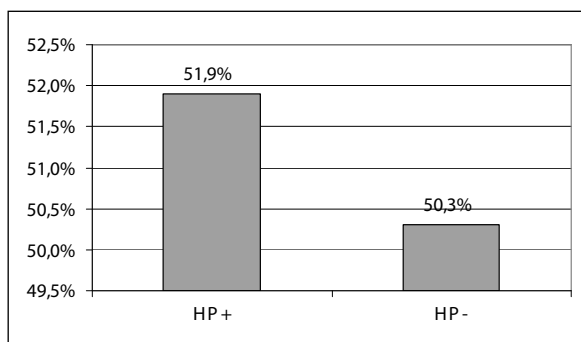


Рис. 1. Частота эрозивных поражений пищевода в зависимости от инфицирования *Helicobacter pylori*.

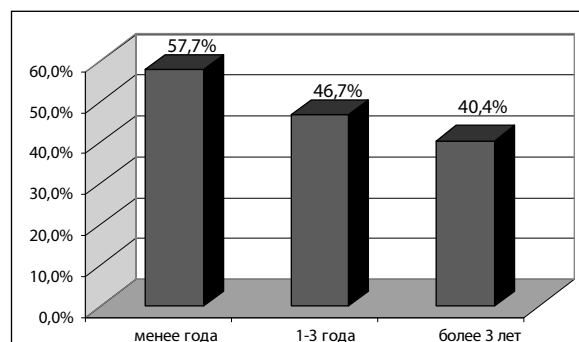


Рис. 2. Частота инфицирования *Helicobacter pylori* детей и подростков с рефлюкс-эзофагитом в зависимости от длительности заболевания.

Отмечена высокая частота избыточного употребления легкоусвояемых углеводов (в 84,7% (95% ДИ 80,3–89,1%) случаев), при этом имела место отчетливая тенденция к увеличению частоты инфицирования НР на фоне такой алиментарной особенности, которая составила 47,2% против 32,6% при нормальном употреблении сладостей и мучных блюд ($p = 0,066$).

Хронические очаги инфекции были диагностированы у 42,3% пациентов, которые не влияли на частоту инфицирования НР.

Можно предположить, что образование родителей имеет значение для выполнения

санитарно-гигиенических правил в семьях. Несмотря на то, что частота инфицирования НР при более низком образовательном уровне родителей была несколько выше (46,6%), чем у пациентов из более образованных семей (43,4%), различия не были статистически значимыми ($p = 0,58$). Данный факт, по-видимому, свидетельствует также о социальной популяционной однородности.

Обращает на себя внимание определенная защитная роль контакта с домашними животными. Так, частота инфицирования НР при их наличии составила 40,2% против 48,5% у детей и подростков, у которых дома животные отсутствуют ($p = 0,069$).



Выявленная тенденция может быть связана с «тренирующим» для иммунного ответа эффектом в условиях дополнительных контактов с различными паразитарными и инфекционными возбудителями.

Таким образом, результаты исследования не подтвердили зависимость развития воспалительных изменений пищевода с хеликобактерной инфекцией, однако позволили выявить определенные клинико-эпидемиологические взаимосвязи между РЭ и инфицированием этим микроорганизмом. Необходимо продолжить исследования по изучению роли НР в возникновении и течении ГЭРБ, дебют которой часто приходится на детский возраст.

ВЫВОДЫ

1. Частота инфицирования НР у детей и подростков составляет 45% и не зависит от наличия РЭ, при этом НР не увеличивает риск развития эрозивно-язвенных поражений пищевода.

2. Клиническая симптоматика (изжога, абдоминальная боль, диспепсические и астеновегетативные жалобы) у детей и подростков с РЭ не зависит от наличия этой бактерии.

3. По мере увеличения длительности заболевания частота инфицирования НР значительно снижается: с 57,7% при анамнезе болезни менее года до 40,4% при ее длительности более трех лет.

4. Рефлюкс-эзофагит в детском возрасте часто ассоциируется со стрессовыми ситуациями (30,7%), избыточным употреблением легкоусвояемых углеводов (84,7%), хроническими очагами инфекции (42,3%), при этом частота инфицирования НР при этой патологии не связана со стрессами, хроническими очагами инфекции и образовательным уровнем родителей и имеет тенденцию к снижению при умеренном потреблении углеводов и наличии домашних животных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лазебник Л. Б., Машарова А. А., Бордин Д. С. и др. Многоцентровое исследование «Эпидемиология Гастроэзофагеальной Рефлюксной Болезни в России» (МЭГРЕ): первые итоги // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. — 2009. — № 6. — С. 4–12.
2. Фадеенко Г. Д., Кушнир И. Э., Бабак М. О. Эпидемиологические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Сучасна гастроентерология. — 2008. — № 5. — С. 12–16.
3. Dent J., El-Serag H. B., Wallander M.-A., Johansson S. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease // Gut. — 2005. — Vol. 54. — P. 710–717.
4. Vakil N., van Zanten S. V., Kahrilas P. et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence-based consensus // Am. J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 101. — P. 1900–1920.
5. Белоусов Ю. В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в детском возрасте // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. — 2011. — № 1. — С. 64–71.
6. Бельмер С. В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь // РМЖ. — 2008. — Т. 16, № 3. — С. 144–147.
7. Мухаметова Е. М., Эрбес С. И. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей: эпидемиология, диагностические критерии, прогноз // РЖГГК. — 2010. — № 1. — С. 75–81.
8. Приворотский В. Ф., Луппова Н. Е., Герасимова Т. А. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) у детей // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. — 2011. — № 1. — С. 14–21.
9. Шербаков П. Л., Лобанов Ю. Ф. Детская гастроэнтерология — настоящее и будущее // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. — 2011. — № 1. — С. 3–8.
10. Gold B. D. Review article: epidemiology and management of gastro-oesophageal reflux in children // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2004. — Suppl 1. — P. 22–27.
11. Семенов Л. А., Санникова Н. Е., Медведева С. Ю., Домрачева Т. П. Рефлюкс-эзофагиты у детей и подростков (клиника, диагностика и лечение) // Рос. пед. журнал. — 2006. — № 1. — С. 11–15.
12. Аруин Л. И., Исаков В. А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и Helicobacter pylori // Клин. медицина. — 2000. — № 10. — С. 62–68.
13. Cremonini F., DiCaro S., Delgado-Aros S. et al. Meta-analysis: the relationship between Helicobacter pylori infection and gastro-oesophageal reflux disease // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2003. — Vol. 18 (3). — P. 279–289.
14. de Souza R. C., Lima J. H. Helicobacter pylori and gastroesophageal reflux disease: a review of this intriguing relationship // Diseases of the Esophagus. — 2009. — Vol. 22. — P. 256–263.
15. Herbella F. A., Patti M. G. Gastroesophageal reflux disease: From pathophysiology to treatment // World J. of Gastroenterology. — 2010. — Vol. 16 (30). — P. 3745–3749.
16. Sharma P., Vakil N. Review article: Helicobacter pylori and reflux disease // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2003. — Vol. 17. — P. 297–305.
17. Thor P. J., Blaut U. Helicobacter pylori infection in pathogenesis of gastroesophageal reflux disease // J. Physiology and Pharmacology. — 2006. — Vol. 57 (S3). — P. 81–90.
18. Vakil N. Disease definition, clinical manifestations, epidemiology and natural history of GERD // Best. Pract. Res. Clin. Gastroenterol. — 2010. — Vol. 24, № 6. — P. 759–764.
19. Хавкин А. И., Приворотский В. Ф. Современные представления о гастроэзофагеальном рефлюксе у детей. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей. — М., 1999. — С. 48–57.
20. Dixon M. F., Genta R. M., Yardley J. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston, 1994 // Am. J. Surg. Pathol. — 1996. — Vol. 20 (10). — P. 1161–1181.
21. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М.: МедиаСфера, 2002. — 312 с.
22. Бабаджанова М. Ш. Влияние Helicobacter pylori на клинико-эндоскопические проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей // Вопросы совр. педиатрии. — 2009. — № 2. — С. 119–120.
23. Moon A., Solomon A., Beneck D., Cunningham-Rundles S. Positive association between Helicobacter pylori and gastroesophageal reflux disease in children // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2009. — Vol. 49. — P. 283–288.
24. Иванов А. Н., Яковенко Э. П., Агафонова Н. А. и др. Влияние эрадикации Helicobacter pylori на течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при язвенной болезни // Альманах клинической медицины. — 2006. — Т. XIV. — С. 35–39.
25. Пасечников В. Д., Чатчаева А. Р., Пасечников Д. В. Влияние эрадикации Нр на развитие гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: результаты перспективного исследования // Эксперимент. и клин. гастроэнтерология. — 2011. — № 3. — С. 105–109.
26. Чурикова, А. А. Клинико-эндоскопические и морфологические изменения пищевода у больных с рефлюкс-эзофагитом при хеликобактер-положительной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2009. — 27с.
27. Chung S. J., Lim S. H., Choi J. et al. Helicobacter pylori serology inversely correlated with the risk and severity of reflux esophagitis in Helicobacter pylori endemic area: a matched case-control study of 5616 health check-up Koreans // J. Neurogastroenterol. Motil. — 2011. — Vol. 17 (3). — P. 267–273.
28. Grande M., Cadeddu F., Villa M. et al. Helicobacter pylori and gastroesophageal reflux disease // World Journal of Surgical Oncology. — 2008. — Vol. 6:74 doi: 10.1186/1477-7819-6-74.
29. Давыдова, Н. А. Роль Helicobacter pylori в формировании гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей в начале полового созревания: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ростов-на-Дону, 2009. — 22 с.
30. Levine A., Milo T., Broide E. et al. Influence of Helicobacter pylori eradication on gastroesophageal reflux symptoms and epigastric pain in children and adolescents // Pediatrics. — 2004. — Vol. 113. — P. 54–58.