



## Многофакторный этиопатогенез язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

Рашина О. В., Чурносов М. И.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет ул. Победы, 85, Белгород, Белгородская обл., 308015, Россия

**Для цитирования:** Рашина О. В., Чурносов М. И. Многофакторный этиопатогенез язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;192(8): 154–159. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-192-8-154-159

✉ Для переписки:

Рашина Ольга Викторовна  
[helga-witch@yandex.ru](mailto:helga-witch@yandex.ru)

Рашина Ольга Викторовна, аспирант кафедры медико-биологических дисциплин

Чурносов Михаил Иванович, д.м.н., проф., заведующий кафедрой медико-биологических дисциплин

### Резюме

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки — многофакторное заболевание, в этиопатогенезе которого играют роль общая и местная реакции организма на внешние и внутренние факторы риска. Психоэмоциональный стресс является главной причиной возникновения патологии нервной и гуморальной регуляции (общая реакция), а местная реакция выражается в нарушении соотношения между факторами агрессии и факторами защиты в слизистой оболочке желудка и/или двенадцатиперстной кишки. Совместное действие указанных составляющих приводит к формированию язвенного дефекта.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь, факторы агрессии и защиты, кислотно-пептический фактор, *Helicobacter pylori*, наследственность, стресс

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-192-8-154-159>



## Multi-Factor etiopathogenesis of gastric and duodenal peptic ulcer disease

O.V. Rashina, M.I. Churnosov

Belgorod National Research University, 85 Pobedy Street, Belgorod, the Belgorod region, 308015, Russia

**For citation:** Rashina O.V., Churnosov M.I. Multi-Factor etiopathogenesis of gastric and duodenal peptic ulcer disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;192(8): 154–159. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-192-8-154-159

Olga V. Rashina, graduate student of the department of medical and biological sciences

Mikhail I. Churnosov, D. Sci. (Med.), Professor, Head of the department of medical and biological sciences

✉ Corresponding author:

Olga V. Rashina

helga-witch@yandex.ru

### Summary

Gastric and duodenal peptic ulcer disease is a multifactorial pathology, in the etiopathogenesis of which the general and local reactions of the body to external and internal risk factors play a role. Psychoemotional stress is the main cause of the pathology of nervous and humoral regulation (general reaction), and the local reaction is expressed in a violation of the ratio between the factors of aggression and protection factors in the mucous membrane of the stomach and / or duodenum. The combined action of these components leads to the formation of an ulcerative defect.

**Keywords:** peptic ulcer disease, factors of aggression and protection factors, acid-peptic factor, *Helicobacter pylori*, heredity, stress

**Conflict of interest.** Authors declare no conflict of interest.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБ желудка и ДПК) – это хроническое полиэтиологическое рецидивирующее заболевание, в основе развития которого лежат сложные нервные, гипоталамо-гипофизарные, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковые и местные гастродуоденальные механизмы, приводящие к изменению трофических процессов в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки [1].

Морфологическим субстратом ЯБ служит рецидивирующая язва желудка или двенадцатиперстной кишки [2].

Существует множество факторов риска и причин развития язвенного дефекта: влияние стресса, инфицированность *Helicobacter pylori* (HP), прием лекарственных препаратов (нестероидные противовоспалительные средства – НПВС, глюкокортикоиды, бисфосфонаты, иммунодепрессанты), патология нервной и/или гуморальной регуляции, эндокринные расстройства, синдром Золлингера-Эллисона, возрастное снижение уровня простагландинов, избыточная секреция соляной кислоты желудочного сока (кислотно-пептический фактор), циркуляторно-гипоксические поражения, нарушение структуры и режима питания (питание всухомятку, «на ходу», поздний ужин, длительные промежутки между приемами пищи, употребление очень горячих и/или холодных блюд, чрезмерное употребление соленых продуктов, острых приправ и специй, мяса, бульонов, шоколада, крепких кофе и чая), употребление алкоголя, курение, билиарный рефлюкс, токсические и аллергические поражения, наследственность [2–14].

Механизм развития язвенной болезни достаточно сложен. При развитии заболевания важное значение имеют общая и местная реакции организма на сочетанное действие различных факторов риска [1].

Общая реакция заключается в возникновении патологии нервной и гуморальной регуляции. При этом нарушается координирующая роль коры головного мозга по отношению к подкорковым структурам: промежуточному мозгу и гипоталамусу. Далее возбуждаются центры гипоталамо-гипофизарной области и повышается тонус блуждающего нерва, действие которого реализуется через увеличение активности кислотно-пептического фактора и нарушение моторики желудка и/или двенадцатиперстной кишки. При ускорении эвакуации желудочного содержимого или аритмичных сокращениях привратника уменьшается время связывания соляной кислоты с буферными компонентами пищи, и активный желудочный сок поступает в просвет двенадцатиперстной кишки. При другом варианте развития событий не изменяется скорость эвакуации кислого содержимого желудка, а замедляется его прохождение по двенадцатиперстной кишке, т.е. возникает дуоденостаз. В обоих случаях формируется язвенный дефект с локализацией в пилородуоденальной области [1, 15, 16].

При язве тела желудка подавляются гипоталамо-гипофизарные центры и снижается тонус блуждающего нерва. Активность кислотно-пептического фактора и моторика желудка снижены или неизменны, а решающее значение в развитии заболе-

вания приобретают местные патогенетические факторы [1, 15].

Многие авторы считают, что пусковым фактором развития язвенной болезни является психоэмоциональный стресс, которому особо подвержены индивидуумы с высоким уровнем тревожности и преобладанием астенодепрессивных черт. Данные проблемы, например, возникают в различных конфликтных ситуациях, во время военных действий, при длительном болевом синдроме, переутомлении, недосыпании. [1, 4, 10, 15–19].

При стресс-индуцированных язвах слизистая оболочка желудка и двенадцатиперстной кишки повреждается вторично по отношению к другим остро развивающимся тяжелым заболеваниям. Например, язвы Курлинга вторичны по отношению к системным ожогам, язвы Кушинга – к острым травматическим повреждениям головного мозга. Наиболее часто стрессовые язвы образуются в области тела и дна желудка, однако также встречаются в антральном отделе желудка и в двенадцатиперстной кишке. Основными факторами риска развития данного вида язв являются: искусственная вентиляция легких более 48 часов, аномалии коагуляции (снижение количества тромбоцитов), сепсис и септический шок, использование вазопрессоров и больших доз стероидов, печеночная, почечная, мультиорганная недостаточность, ожоговые повреждения более 30% поверхности тела, травма головы, желудочно-кишечное кровотечение за последний год в анамнезе. Также их причиной может быть повреждающее действие солей желчных кислот и уремических токсинов на слизистую оболочку [20].

Местную реакцию организма при развитии заболевания, как правило, изображают в виде модели, именуемой «весы Шея», согласно которой заболевание возникает при сдвиге равновесия между факторами защиты и агрессии с перевесом последних [16, 21, 22]. Факторами агрессии при этом являются инфицированность *HP*, повышение активности кислотно-пептического фактора, прием лекарственных препаратов (в основном, НПВС). К факторам защиты относятся бикарбонаты, простагландины, слизистый барьер, адекватное кровообращение слизистой оболочки [11, 13].

Повышение активности кислотно-пептического фактора возникает как вследствие нарушения нервно-гуморальной регуляции (о чем говорилось выше), так и в результате действия наследственных (гиперплазия париетальных клеток и увеличение числа гастрин-продуцирующих клеток) и внешних (курение, употребление алкоголя, нарушение режима и структуры питания) факторов риска. Принцип К. Шварца «нет кислоты – нет язвы» лежит в основе как терапевтических (фармакотерапия антацидами, холинолитиками, ингибиторами протонной помпы, блокаторами H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов), так и хирургических (ваготомии, субтотальная резекция желудка) методов лечения язвенной болезни [3, 15, 21].

Главным фактором агрессии является спиралевидная бактерия *Helicobacter pylori* (*HP*), открытая

Б. Маршаллом и Р. Уорреном в 1983 году. Долгое время язвенная болезнь рассматривалась как проявление местной реакции на бактериальную инфекцию, а наиболее радикально настроенные гастроэнтерологи утверждали, что без *HP* невозможно развитие данного заболевания, и основная терапия должна быть направлена на эрадикацию возбудителя. Однако данный постулат не в состоянии объяснить возникновение *HP*-негативных форм заболевания [3, 7–9, 15, 23].

С другой стороны, инфицированность *HP* среди населения составляет более 60%, а язвенной болезнью страдают лишь 10–15%. Из этого можно сделать вывод, что *HP* играет роль в патогенезе язвенной болезни, но не является ее причиной [15, 16, 21, 24].

Изначально *HP* являлись комменсалами, т.е. представителями условно-патогенной микрофлоры. А в результате бесконтрольного приема антибактериальных препаратов произошла селекция резистентных штаммов и появление у них генов цитотоксичности таких, как cytotoxin-associated gene A (*CagA*) и vacuolating-associated cytotoxin A (*VacA*) [15, 21].

*HP* располагаются в слое надэпителиальной слизи, затем с помощью жгутиков достигают эпителиоцитов слизистой оболочки желудка, доступ к которым обеспечивает фермент муциназа (протеаза) путем разрушения гликопротеинов желудочной слизи. А посредством фермента уреазы *HP* разлагает мочевины до аммиака, который в виде облака защищает микроорганизмы от действия желудочного сока [12, 15].

Несмотря на то, что соляная кислота является фактором агрессии, она снижает активность *HP* в теле желудка, вследствие чего бактерии заселяют антральный отдел и вызывают воспаление. Изменяется желудочная секреция в сторону повышения концентрации гастрина и хлоридов, что приводит к закислению просвета двенадцатиперстной кишки и образованию язвы. Напротив, при пониженной концентрации соляной кислоты *HP* распространяются по слизистой оболочке всего желудка и возникают более обширные воспалительные поражения [3].

Эпителиальные клетки слизистой оболочки желудка в ответ на внедрение *Helicobacter pylori* начинают секретировать цитокины (интерлейкин-1, фактор некроза опухоли – ФНО $\alpha$ ). Именно интерлейкин-1 осуществляет запуск местной воспалительной реакции с вовлечением эффекторных клеток с целью элиминации патогенного агента и репарации поврежденной ткани. После кратковременной вазоконстрикции с участием тромбоксана А<sub>2</sub> и катехоламинов наступает дилатация сосудов за счет действия оксида азота, который вырабатывается клетками эндотелия в ответ на действие провоспалительных цитокинов (ФНО $\alpha$ , ИЛ-1, 6, интерферон- $\gamma$ ) и брадикинина. Последний в свою очередь повышает проницаемость сосудистой стенки, способствуя развитию отека. [2, 12, 25–29].

Участвующие в болевой чувствительности пептидергические нервные волокна выделяют

нейропептиды, которые играют роль в расширении сосудов, экспрессии молекул адгезии на клетках эндотелия и поверхности лейкоцитов, а также усилении выработки цитокинов макрофагами. Далее из поврежденных цитоплазматических мембран образуются липидные медиаторы: простаглицлины, простаглицлины, лейкотриены, тромбоксаны, фактор активации тромбоцитов, перекиси жирных кислот. Проницаемость сосудистой стенки повышается, возникает боль в очаге воспалительной реакции [25].

Также агрессивные свойства присущи лекарственным средствам (в основном, НПВС). Их роль заключается в ингибировании циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1) и нарушении синтеза простаглицлинов, которые являются одним из защитных факторов слизистой оболочки от развития язвенного дефекта. Данный патологический эффект более выражен при приеме неселективных препаратов [11, 13].

Следующий фактор защиты – слизистый барьер. Он состоит из трех частей: слизь (муцин и сиаловые кислоты), эпителий слизистой оболочки и его мембраны, субэпителиальные структуры. При нарушении данного барьера усиливается обратная диффузия ионов водорода, что увеличивает выработку гастрина и гистамина, а также вызывает расстройство микроциркуляции и трофики слизистой оболочки желудка [17].

И. А. Литовский и А. В. Гордиенко [22] считают, что ограниченный по площади язвенный дефект (некроз) может возникнуть лишь при локальной ишемии слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки. Прочие этиопатогенетические факторы (нарушение моторики гастродуоденальной зоны, изменение уровня соляной кислоты, стрессовые состояния, вегетативные нарушения, несоблюдение режима питания с длительными перерывами между приемами пищи и едой всухомятку, действие *HP*) авторы считают вспомогательными. Их роль заключается в усилении неблагоприятного действия ишемии до критического уровня с последующим образованием некроза слизистой оболочки. Нарушение кровообращения в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки возникает вследствие врожденной (при язвенной болезни) или приобретенной (при стресс-индуцированных язвах) гипоплазии сосудов мелкого и среднего калибра.

Пики заболеваемости язвенной болезнью в осенне-весенний период, спонтанные или индуцированные медикаментозно ремиссии в летнее время авторы связывают с влиянием геомагнитного поля Земли, способного влиять на клеточные мембраны организма посредством активации или угнетения свободного перекисного окисления липидов (СПОЛ) [22].

Продукты СПОЛ инактивируют сульфгидрильные (SH) группы ферментов, рецепторов и гормонов, индуцируют высвобождение гистамина из тучных клеток, повреждают липиды мембран, вызывая увеличение их проницаемости и раз-

рушение клеток с последующим образованием язвенного дефекта [15, 22].

В то же время наследственная предрасположенность повышает чувствительность организма к действию внешних повреждающих факторов (*HP*, НПВС, стресс, алкоголь, курение, неправильное питание). Индивидуальные особенности: число париетальных клеток в слизистой оболочке желудка, уровень тонуса блуждающего нерва, секреция гастрина, пепсина, слизи и бикарбонатов, количество иммуноглобулинов класса А, мукополисахаридов, характер метаболизма и кровообращения в клетках желудка, – так же генетически детерминированы. [15, 30–34].

О роли наследственной предрасположенности свидетельствуют данные литературы, согласно которым язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки встречается от 3 до 7 раз чаще у родственников первой степени родства по сравнению с общепопуляционными данными [33, 35]. Семейный характер заболевания наиболее точно отражают исследования, проведенные с помощью близнецового метода. У монозиготных близнецов обнаружено сходное течение заболевания с одновременными спонтанными обострениями и осложнениями. У дизиготных данная закономерность выражена в меньшей степени, несмотря на одинаковый образ жизни и неблагоприятные условия среды [30]. В пользу наследственной предрасположенности также свидетельствуют ранняя манифестация заболевания, выраженная клиническая картина с интенсивным болевым синдромом, тяжелыми осложнениями и частыми обострениями [31], а генетико-эпидемиологические исследования выявили ряд генов-кандидатов, играющих роль в формировании язвенной болезни: *PSCA*, *ABO*, *IL1 $\beta$* , *IL1RN*, *TNFA*, *HSP70-1*, *GSR*, *TLR4*, *TLR2*, *TLR9*, *MMP-1*, *MMP-3*, *MMP-9*, *TIMP-3*, *PGC*, *MIF*, *MPO*, *COX-1* [5, 6].

Таким образом, в этиопатогенез ЯБ вовлечены как внешние (стресс, *HP*, прием лекарственных препаратов, нарушение режима питания, курение, алкоголь), так и внутренние (патология нервной и/или гуморальной регуляции, эндокринные расстройства, кислотно-пептический фактор, снижение уровня простаглицлинов, циркуляторно-гипоксические поражения слизистой оболочки желудка, билиарный рефлюкс, наследственность) факторы риска. Важное значение в развитии заболевания играют общая и местная реакции организма, обуславливающие нарушение соотношения между факторами агрессии и факторами защиты, что приводит к изменению трофических процессов в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки и формированию язвенного дефекта. При этом существенная роль принадлежит наследственной предрасположенности, т.к. она повышает чувствительность организма к действию внешних факторов риска и определяет индивидуальные особенности строения пищеварительной, нервной, эндокринной, иммунной и др. систем, которые усиливают действия внутренних этиопатогенетических факторов.



## Литература | References

- Kolotilova M. L., Ivanov L. N. Neurosis and genetic theory of etiology and pathogenesis of ulcer disease. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2014, vol.69, no 7–8, pp. 10–16. (In Russ.) doi: 10.15690/vramn.v69i7–8.1104  
Колотилова, М. Л. Нейрогенно-генетическая теория этиологии и патогенеза язвенной болезни / М. Л. Колотилова, Л. Н. Иванов // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2014. – № 7–8. – С. 10–16.
- Makolkin V.I., Ovcharenko C.I., Sulimov V.A. Vnutrennie bolezni. [Internal disease.], 2012, 789 p. (In Russ.)  
Маколкин, В. И. Внутренние болезни. / В. И. Маколкин, С. И. Овчаренко, В. А. Сулимов. – 6-е изд., перераб. и доп. – 2012 г. – 789 с.
- Vyalov S. S. Yazvennaya bolezni' i maastrikht-4: vnedrenie v klinicheskuyu praktiku [Peptic Ulcer and Maastricht-4: introduction to clinical practice]. *Effektivnaya farmakoterapiya – Effective pharmacotherapy*. 2012, no 28, pp. 16–23. (In Russ.)  
Вялов, С. С. Язвенная болезнь и маастрихт-4: внедрение в клиническую практику / С. С. Вялов // Эффективная фармакотерапия. – 2012. – № 28. – С. 16–23.
- Shilova M. V. Yazvennaya bolezni' zheludka [Gastric ulcer]. *Bulleten' meditsinskikh internet- konferencii – Bulletin of medical Internet conferences*. 2014, vol. 4, no 5, 527 p. (In Russ.)  
Шилова, М. В. Язвенная болезнь желудка / М. В. Шилова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2014. – Т. 4. – № 5. – С. 527.
- Minyaylo ON. Allele distribution and haploblock structure of matrix metalloproteinase gene polymorphism in patients with *H. pylori*-negative gastric ulcer and duodenal ulcer. *Research Results in Biomedicine*. 2020;6(4):488–502. Russian. DOI:10.18413/2658–6533–2020–6–4–0–5  
Миняйло ОН. Распределение аллелей и гаплоглобальная структура полиморфизма генов матриксных металлопротеиназ у больных *H. pylori*-негативной язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Научные результаты биомедицинских исследований. 2020;6(4):488–502. DOI: 10.18413/2658–6533–2020–6–4–0–5
- Rashina O. V., Churnosov M.I. Peptic ulcer candidate genes. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;186(2): 52–57. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682–8658-ecg-186–2–52–57  
Рашина О. В., Чурносов М. И. Гены-кандидаты язвенной болезни. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;186(2): 52–57. DOI: 10.31146/1682–8658-ecg-186–2–52–57
- Ramakrishnan K, Salinas RC. Peptic ulcer disease. *Am Fam Physician*. 2007 Oct 1;76(7):1005–12. PMID: 17956071.
- Stewart, D. J. Peptic ulcers and their complications. *Surgery*. 2011.
- Araújo MB, Borini P, Guimarães RC. Etiopathogenesis of peptic ulcer: back to the past? *Arq Gastroenterol*. 2014 Apr-Jun;51(2):155–61. doi: 10.1590/s0004–28032014000200016. PMID: 25003270.
- Herszényi L, Juhász M, Mihály E, Tulassay Z. A fekélybetegség és a stressz [Peptic ulcer disease and stress]. *Orv Hetil*. 2015 Aug 30;156(35):1426–9. Hungarian. doi: 10.1556/650.2015.30249. PMID: 26299834.
- Chang YW. [Non-*Helicobacter pylori*, Non-steroidal Anti-inflammatory Drug Peptic Ulcer Disease]. *Korean J Gastroenterol*. 2016 Jun 25;67(6):313–7. Korean. doi: 10.4166/kjg.2016.67.6.313. PMID: 27312831.
- Dhar P, Ng GZ, Sutton P. How host regulation of *Helicobacter pylori*-induced gastritis protects against peptic ulcer disease and gastric cancer. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2016 Sep 1;311(3): G514–20. doi: 10.1152/ajpgi.00146.2016. Epub 2016 Jul 28. PMID: 27469367.
- Shim YK, Kim N. [Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug and Aspirin-induced Peptic Ulcer Disease]. *Korean J Gastroenterol*. 2016 Jun 25;67(6):300–12. Korean. doi: 10.4166/kjg.2016.67.6.300. PMID: 27312830.
- Lanas A, Chan FKL. Peptic ulcer disease. *Lancet*. 2017 Aug 5;390(10094):613–624. doi: 10.1016/S0140–6736(16)32404–7. Epub 2017 Feb 25. PMID: 28242110.
- Cimmerman YA.S. Yazvennaya bolezni': aktual'nye problemy etiologii, patogenez, differencirovannogo lecheniya [Peptic ulcer: actual problems of etiology, pathogenesis, differentiated treatment]. *Klinicheskaya medicina – Clinical medicine*, 2012, vol 90, no 8, pp. 11–18. (In Russ.)  
Циммерман, Я. С. Язвенная болезнь: актуальные проблемы этиологии, патогенеза, дифференцированного лечения / Я. С. Циммерман // Клиническая медицина. – 2012. – Т. 90. – № 8. – С. 11–18.
- Chizhikov D.A., Kopytova T.V., Borisov V.I. Yazvennaya bolezni' zheludka i dvenadcatiperstnoj kishki: fokus na idiopaticheskie yazvy i vegetativnuyu regulyaciyu [Peptic ulcer and duodenal ulcer: focus on idiopathic ulcers and autonomic regulation]. *Zhurnal MediAl' – MediAl Magazine*, 2015, vol. 3, no 17, pp. 125–138. (In Russ.)  
Чижиков, Д. А. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки: фокус на идиопатические язвы и вегетативную регуляцию / Д. А. Чижиков, Т. В. Копытова, В. И. Борисов // Журнал МедиАль. – 2015. – № 3 (17). – С. 125–138.
- Strukov, A.I., Serov V.V. Patologicheskaya anatomiya, 5-e izd., ster. [Pathological anatomy – 5th ed., Erased.] Moscow. Litterra Publ., 2010, 880 p. (In Russ.)  
Струков, А. И. Патологическая анатомия / А. И. Струков, В. В. Серов. – 5-е изд., стер. – М.: Литтерра, 2010. – 880 с.
- Yaroslavceva A. Yu, Obuhova K. S.. Faktor lichnostnoj trevogi v etiologii yazvennoj bolezni [The factor of personal anxiety in the etiology of peptic ulcer disease]. *Lichnost' v menyayushchemsya mire: zdorov'e, adaptaciya, razvitiye – Personality in a changing world: health, adaptation, development*. 2014, vol. 4, no 7, pp. 61–65. (In Russ.)  
Ярославцева, А. Ю. Фактор личностной тревоги в этиологии язвенной болезни / А. Ю. Ярославцева, К. С. Обухова // Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие. – 2014. – № 4 (7). – С. 61–65.
- Fink G. Selye's general adaptation syndrome: stress-induced gastro-duodenal ulceration and inflammatory bowel disease. *J Endocrinol*. 2017 Mar;232(3): F1-F5. doi: 10.1530/JOE-16–0547. Epub 2016 Dec 20. PMID: 27999087.
- Siddiqui, A. H. Ulcer, Curling (Stress-induced Gastric). StatPearls Publishing LLC. 2018.
- Krylov A.A., Krylova G. S. O roli *Helicobacter pylori* v etiologii i patogenezе yazvennoj bolezni zheludka i dvenadcatiperstnoj kishki [On the role of *Helicobacter pylori* in the etiology and pathogenesis of gastric ulcer and duodenal ulcer]. *Mezhdunarodnye obzory: klinicheskaya praktika i zdorov'e – International reviews: clinical practice and health*. 2013, vol.2, no 2, pp. 136–139. (In Russ.)  
Крылов, А. А. О роли *Helicobacter pylori* в этиологии и патогенезе язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / А. А. Крылов, Г. С. Крылова // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. – 2013. – № 2 (2). – С. 136–139.

22. Litovskij I.A., Gordienko A. V. Diskussionnye voprosy patogeneza gastroduodenal'nyh yavz [Discussion issues of the pathogenesis of gastroduodenal ulcers]. *Vestnik Rossijskoj voenno-meditsinskoj akademii – Bulletin of the Russian Military Medical Academy*, 2015, vol. 4, no 52, pp. 197–204. (In Russ.)  
Литовский, И. А. Дискуссионные вопросы патогенеза гастродуоденальных язв / И. А. Литовский, А. В. Гордиенко // Вестник Российской военной медицинской академии. – 2015. – № 4 (52). – С. 197–204.
23. Sheptulin A. A. Yazvennaya bolezn': shagaem v nogu so vremenem [Peptic ulcer: keeping up with the times]. *Krymskij terapevticheskij zhurnal – Crimean therapeutic journal*, 2015, no 1, pp. 5–10. (In Russ.)  
Шептулин, А. А. Язвенная болезнь: шагаем в ногу со временем / А. А. Шептулин // Крымский терапевтический журнал. – 2015. – № 1. – С. 5–10.
24. Zhernakova N. I. Klinicheskaya nejroimmunoendokrinologiya yazvennoj boleznii u lyudej pozhilogo vozrasta [Clinical neuroimmunoendocrinology peptic ulcer disease in the elderly]. *Ross. zhurn. gastroenterol., gepatol., koloproktol. – Ross. magazine gastroenterol., hepatol., coloproktol.*, 2013, vol. 23, no2, pp. 88–89. (In Russ.)  
Жернакова, Н. И. Клиническая нейроиммуноэндокринология язвенной болезни у людей пожилого возраста / Н. И. Жернакова // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2013. – № 23 (2). – С. 88–89.
25. Serebrennikova S.N., Seminskij I. Zh. Rol' citokinov v vospalitel'nom processe (soobshchenie 1) [The role of cytokines in the inflammatory process (message 1)]. *Sibirskij medicinskij zhurnal – Siberian Medical Journal*, 2008, no 6, pp. 5–8. (In Russ.)  
Серебренникова, С. Н. Роль цитокинов в воспалительном процессе (сообщение 1) / С. Н. Серебренникова, И. Ж. Семинский // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 6. – С. 5–8.
26. Nurgalieva A.H., Shajmardanova E. H., Hidiyatova I. M., et al. Assotsiatsii polimorfnyh variantov genov citokinov s riskom razvitiya yazvennoj boleznii v respublike Bashkortostan [Associations of polymorphic variants of cytokine genes with the risk of developing peptic ulcer disease in the Republic of Bashkortostan]. *Genetika – Genetics*, 2014, vol. 50, no 12, p.1455. (In Russ.)  
Нурғалиева, А. Х. Ассоциации полиморфных вариантов генов цитокинов с риском развития язвенной болезни в республике Башкортостан / А. Х. Нурғалиева, Э. Х. Шаймарданова, И. М. Хидиятова, Д. Д. Надыршина, Л. В. Габбасова, О. А. Курамшина, А. Я. Крюкова, Э. К. Хуснутдинова // Генетика. – 2014. – Т. 50. – № 12. – С. 1455.
27. Galustian C, Elviss N, Chart H, Owen R, Feizi T. Interactions of the gastrotropic bacterium *Helicobacter pylori* with the leukocyte-endothelium adhesion molecules, the selectins – a preliminary report. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2003 May 25;36(3):127–34. doi: 10.1016/S0928-8244(03)00021-X. PMID: 12738381.
28. Datta De D, Roychoudhury S. To be or not to be: The host genetic factor and beyond in *Helicobacter pylori* mediated gastro-duodenal diseases. *World J Gastroenterol*. 2015 Mar 14;21(10):2883–95. doi: 10.3748/wjg.v21.i10.2883. PMID: 25780285; PMCID: PMC4356907.
29. Essadik A, Jouhadi H, Rhouda T, Nadifiyine S, Kettani A, Maachi F. Polymorphisms of Tumor Necrosis Factor Alpha in Moroccan Patients with Gastric Pathology: New Single-Nucleotide Polymorphisms in TNF- $\alpha$ (-193) (G/A). *Mediators Inflamm*. 2015;2015:143941. doi: 10.1155/2015/143941. Epub 2015 Oct 4. PMID: 26504356; PMCID: PMC4609487.
30. Kambalov M.N., Lobankov V. M. Klinicheskie varianty yazvennoj boleznii u bliznecov [Clinical variants of peptic ulcer disease in twins]. *Vestnik hirurgicheskoy gastroenterologii – Bulletin of Surgical Gastroenterology*. 2008, no 3, pp. 53–55. (In Russ.)  
Камбалов, М. Н. Клинические варианты язвенной болезни у близнецов / М. Н. Камбалов, В. М. Лобанков // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2008. – № 3. – С. 53–55.
31. Kuramshina O.A., Kryukova A. Ya. Kliniko-endoskopicheskaya harakteristika i emocional'no-lichnostnaya sfera bol'nyh yazvennoj bolezn'yu dvenadcatiperstnoj kishki, imeyushchih nasledstvennyu predispozitsionnost' [Clinical and endoscopic characteristics and emotional and personal sphere of patients with duodenal ulcer disease with a hereditary predisposition]. *Fundamental'nye issledovaniya – Basic research*, 2011, vol. 11, no 1, pp. 53–56. (In Russ.)  
Курамшина, О. А. Клинико-эндоскопическая характеристика и эмоционально-личностная сфера больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, имеющих наследственную предрасположенность / О. А. Курамшина, А. Я. Крюкова // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 11–1. – С. 53–56.
32. Pahomova A. L. Antisekretornaya terapiya yazvennoj boleznii [Antisecretory therapy of peptic ulcer]. *Byulleten' medicinskih Internet-konferencij – Bulletin of medical Internet conferences*, 2012, vol. 2, no 5. (In Russ.)  
Пахомова А. Л. Антисекреторная терапия язвенной болезни / Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2012. – Т. 2. – № 5.
33. Baranov A. A. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po okazaniyu medicinskoj pomoshchi detyam s yazvennoj bolezn'yu zheludka i/ili dvenadcatiperstnoj kishki [Federal clinical guidelines for the provision of medical care to children with gastric ulcer and / or duodenal ulcer]. Ministerstvo zdravoohraneniya Rossijskoj Federatsii. Soyuz pediatrov Rossii – Ministry of Health of the Russian Federation. Union of Pediatricians of Russia, 2015. (In Russ.)  
Баранов А. А. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с язвенной болезнью желудка и/или двенадцатиперстной кишки / Министерство здравоохранения Российской Федерации. Союз педиатров России. – 2015.
34. Chung CS, Chiang TH, Lee YC. A systematic approach for the diagnosis and treatment of idiopathic peptic ulcers. *Korean J Intern Med*. 2015 Sep;30(5):559–70. doi: 10.3904/kjim.2015.30.5.559. Epub 2015 Aug 27. PMID: 26354049; PMCID: PMC4578017.
35. Polivanova T.V., Manchuk V. V., Cukanov V. T. Risk formirovaniya i kliniko-morfologicheskie proyavleniya gastroduodenal'noj patologii u shkol'nikov Evenkii pri otyagoshchennom semejnom anamneze po patologii zheludochno-kishechnogo trakta [The risk of formation and clinical and morphological manifestations of gastroduodenal pathology in schoolchildren of Evenkia with a burdened family history of gastrointestinal tract pathology]. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal – Siberian Scientific Medical Journal*, 2010, vol. 30, no 3, pp. 39–44. (In Russ.)  
Поливанова, Т. В. Риск формирования и клинико-морфологические проявления гастродуоденальной патологии у школьников Эвенкии при отягощенном семейном анамнезе по патологии желудочно-кишечного тракта / Т. В. Поливанова, В. Т. Манчук, В. В. Цуканов // Сибирский научный медицинский журнал. – 2010. – Т. 30. – № 3. – С. 39–44.