

УДК- 616.33-002.27

МНОГОФАКТОРНЫЙ ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Обидов И.У. <https://orcid.org/0009-0003-9205-294X>

¹Бухарский государственный медицинский
институт имени Абу Али ибн Сины
Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои.

1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

Резюме.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки представляет собой многофакторную патологию, в этиопатогенезе которой важную роль играют как общие, так и местные реакции организма на внешние и внутренние факторы риска. Психоэмоциональный стресс является основной причиной нарушения нервной и гуморальной регуляции (общая реакция), тогда как местная реакция выражается в нарушении соотношения между факторами агрессии и факторами защиты в слизистой оболочке желудка и/или двенадцатиперстной кишки. Совместное действие этих компонентов приводит к формированию язвенного дефекта.

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

Введение

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБЖДПК) представляет собой хроническое, полиэтиологическое и рецидивирующее заболевание. В основе её развития лежат сложные нервные, гипоталамо–гипофизарные, гипоталамо–гипофизарно–адреналовые и локальные гастродуоденальные механизмы, приводящие к трофическим нарушениям

слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки [1]. Морфологическим субстратом ЯБЖДПК является рецидивирующая язва желудка или двенадцатиперстной кишки [2].

Существует множество факторов риска и причин, способствующих развитию язвенных дефектов: стресс; инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*); приём медикаментов, таких как нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), глюкокортикоиды, бисфосфонаты и иммунодепрессанты; патология нервной и/или гуморальной регуляции; эндокринные нарушения; синдром Золлингера–Эллисона; возрастное снижение уровня простагландинов; чрезмерная секреция желудочного сока (кислотно-пептический фактор); нарушения кровообращения и гипоксические поражения; расстройства режима и характера питания (сухоямка, питание «на ходу», поздние ужины, большие интервалы между приёмами пищи, употребление слишком горячей и/или холодной пищи, чрезмерное потребление солёных блюд, острых приправ и соусов, мясных бульонов, шоколада, крепкого кофе и чая); употребление алкоголя; курение; билиарный рефлюкс; токсические и аллергические поражения; а также наследственная предрасположенность [2–14].

Механизм развития язвенной болезни достаточно сложен. В её патогенезе важную роль играют как общие, так и местные реакции организма на сочетанное воздействие различных факторов риска [1].

Общая реакция заключается в нарушении нервной и гуморальной регуляции. Нарушается координирующая роль коры головного мозга по отношению к подкорковым структурам — промежуточному мозгу и гипоталамусу. Это приводит к возбуждению гипоталамо-гипофизарных центров и повышению тонуса блуждающего нерва. Воздействие блуждающего нерва реализуется через усиление кислотно-пептической активности и нарушение моторики желудка и/или двенадцатиперстной кишки. При ускорении эвакуации содержимого желудка или при нерегулярных сокращениях привратника уменьшается время контакта

соляной кислоты с буферными компонентами пищи, вследствие чего активный желудочный сок поступает в просвет двенадцатиперстной кишки. В другом варианте скорость опорожнения желудка не изменяется, но продвижение химуса по двенадцатиперстной кишке замедляется, что вызывает дуоденостаз. В обоих случаях формируется язвенный дефект, локализующийся преимущественно в пилородуоденальной зоне [1, 15, 16].

Согласно данным *Global Burden of Disease (GBD, 2023)*, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки поражает около 8–10% взрослого населения, что составляет приблизительно 8,4 миллиона человек ежегодно во всём мире. Инфекция *Helicobacter pylori* выявляется у 70–90% пациентов с дуоденальными язвами и у 50–70% больных с язвами желудка. Применение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и низких доз аспирина способствует развитию 20–25% новых случаев язвенной болезни, особенно среди лиц пожилого возраста.

Годовая заболеваемость язвенной болезнью оценивается в 0,1–0,3% мирового населения. Частота рецидивов после лечения составляет 5–15% в год, в зависимости от эффективности эрадикационной терапии и модификации образа жизни.

Осложнения — кровотечение, перфорация и стеноз — наблюдаются у 10–20% пациентов с язвенной болезнью, причём желудочно-кишечные кровотечения становятся причиной 5–10% летальных исходов, особенно у пожилых пациентов с сопутствующими заболеваниями.

В странах Центральной Азии, включая Узбекистан, распространённость язвенной болезни достигает 9–12%, а уровень инфицированности *H. pylori* превышает 70% среди взрослого населения.

Патофизиология:

Таким образом, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки представляет собой многофакторную патологию, возникающую в результате сочетанного воздействия системных нейрогуморальных нарушений и

ослабления местных защитных механизмов слизистой оболочки. Несмотря на значительные успехи в терапии, направленной на подавление кислотопродукции и эрадикацию *Helicobacter pylori*, такие факторы риска, как стресс, применение НПВС, курение и нарушения питания, продолжают поддерживать высокую распространённость данного заболевания во всём мире.

При язвах тела желудка происходит угнетение гипоталамо-гипофизарных центров и снижение тонуса блуждающего нерва. Активность кислотно-пептического фактора и моторика желудка снижаются или остаются неизменными, при этом решающую роль в развитии заболевания играют местные патогенные факторы [1, 15].

Этиология

Многие авторы считают, что пусковым фактором в развитии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки является психоэмоциональный стресс, к которому особенно восприимчивы лица с повышенной тревожностью и преобладанием астенодепрессивных черт личности. Подобные состояния возникают, например, при различных конфликтных ситуациях, во время военных действий, при длительном болевом синдроме, переутомлении и недосыпании [1, 4, 10, 15–19].

Стресс-индуцированные язвы развиваются вторично, на фоне других остро возникающих тяжёлых заболеваний. Например, язвы Кёрлинга формируются при обширных ожогах, а язвы Кушинга — при острых черепно-мозговых травмах. Чаще всего стрессовые язвы локализуются в теле и дне желудка, реже — в антральном отделе и двенадцатиперстной кишке. К основным факторам риска их развития относятся: искусственная вентиляция лёгких более 48 часов, нарушения коагуляции (снижение количества тромбоцитов), сепсис и септический шок, применение вазопрессоров и высоких доз стероидов, печёночная, почечная, полиорганная недостаточность, ожоги более 30% поверхности тела, черепно-мозговая травма, желудочно-кишечные

кровотечения в анамнезе. Повреждающее воздействие на слизистую также могут оказывать желчные соли и уреимические токсины [20].

Местная реакция организма при развитии заболевания часто представляется в виде «баланса Шея» (Shea's balance), согласно которому язвенная болезнь возникает при смещении равновесия между защитными и агрессивными факторами в сторону преобладания последних [16, 21, 22]. К агрессивным факторам относят инфекцию *Helicobacter pylori*, повышенную активность кислотно-пептического фактора и применение лекарственных средств (главным образом НПВС).

К защитным факторам — бикарбонаты, простагландины, слизистый барьер и адекватное кровоснабжение слизистой оболочки [11, 13].

Повышение активности кислотно-пептического фактора происходит как вследствие нарушений нервно-гуморальной регуляции (описанных выше), так и в результате наследственных факторов (гиперплазия обкладочных клеток, увеличение количества гастрин-продуцирующих клеток) и внешних воздействий (курение, употребление алкоголя, нарушения режима питания). Принцип К. Шварца — «нет кислоты — нет язвы» — лежит в основе как медикаментозных методов лечения (антциды, холинолитики, ингибиторы протонной помпы, блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов), так и хирургических вмешательств (ваготомия, субтотальная резекция желудка) [3, 15, 21].

По современным эпидемиологическим данным, стрессовые и вторичные язвы составляют около 5–10% всех случаев язвенной болезни. Частота язв Кёрлинга среди пациентов с тяжёлыми ожогами превышает 20–25%, а язвы Кушинга встречаются у до 15% больных с черепно-мозговыми травмами. Среди пациентов отделений интенсивной терапии стрессовые язвы формируются у 75–100% больных при отсутствии профилактики, хотя клинически значимые кровотечения развиваются лишь в 5–10% случаев благодаря широкому применению ингибиторов протонной помпы и блокаторов H₂-рецепторов.

Смертность, связанная с язвенными кровотечениями у пациентов реанимационного профиля, остаётся высокой — 15–20%, особенно при наличии полиорганной недостаточности.

Инфекция *Helicobacter pylori* продолжает поражать более 50% населения земного шара, играя роль в 60–70% всех случаев язвенной болезни, тогда как НПВС-индуцированные язвы составляют около 25% новых случаев ежегодно.

Главным **агрессивным фактором** является спиралевидная бактерия *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), открытая Б. Маршаллом и Р. Уорреном в 1983 году. Долгое время язвенная болезнь рассматривалась как следствие локальной бактериальной инфекции, и наиболее радикальные гастроэнтерологи утверждали, что без *H. pylori* заболевание невозможно, а основное лечение должно быть направлено на эрадикацию возбудителя. Однако этот постулат не объясняет развитие *H. pylori*-негативных форм заболевания [3, 7–9, 15, 23].

С другой стороны, *H. pylori* инфицирует более 60% населения, тогда как лишь 10–15% из них страдают язвенной болезнью. Из этого следует, что инфекция *H. pylori* играет важную роль в патогенезе, но не является единственной причиной заболевания [15, 16, 21, 24].

Первоначально *H. pylori* являлась комменсалом, то есть представителем условно-патогенной микрофлоры. Однако вследствие неконтролируемого применения антибиотиков появились устойчивые штаммы, несущие гены цитотоксичности — *cytotoxin-associated gene A (CagA)* и *vacuolating-associated cytotoxin A (VacA)* [15, 21].

***Helicobacter pylori* и патогенетические механизмы язвообразования**

H. pylori локализуется в слое надэпителиальной слизи и с помощью жгутиков достигает эпителиальных клеток слизистой оболочки желудка. Фермент муциназа (протеаза) разрушает гликопротеины желудочной слизи, обеспечивая доступ бактерии к эпителиоцитам. С помощью фермента уреазы *H. pylori* расщепляет мочевины на аммиак, создавая вокруг себя «облако», защищающее бактерию от кислой среды желудка [12, 15].

Несмотря на то что соляная кислота является фактором агрессии, она подавляет активность *H. pylori* в теле желудка, вследствие чего бактерия колонизирует антральный отдел и вызывает воспаление. Секреция желудочного сока изменяется в сторону повышения уровня гастрина и хлоридов, что приводит к подкислению содержимого двенадцатиперстной кишки и формированию язвы. Напротив, при сниженной кислотности *H. pylori* распространяется по всей слизистой оболочке желудка, вызывая более обширные воспалительные поражения [3].

Эпителиальные клетки слизистой желудка реагируют на инвазию *H. pylori* секрецией цитокинов — интерлейкина-1 и фактора некроза опухоли-альфа (TNF- α). Интерлейкин-1 запускает местную воспалительную реакцию, активируя эффекторные клетки для уничтожения патогена и восстановления повреждённых тканей. После кратковременного вазоспазма, обусловленного тромбоксаном A_2 и катехоламинами, развивается вазодилатация под действием оксида азота (NO), который вырабатывается эндотелиальными клетками в ответ на провоспалительные цитокины (TNF- α , IL-1, IL-6, интерферон- γ) и брадикинин. Последний повышает сосудистую проницаемость, вызывая отёк тканей [2, 12, 25–29].

Пептидергические нервные волокна, участвующие в восприятии боли, высвобождают нейропептиды, способствующие вазодилатации, экспрессии молекул адгезии на поверхности эндотелия и лейкоцитов, а также усилению продукции цитокинов макрофагами. Из повреждённых клеточных мембран образуются липидные медиаторы — простаглицлины, простаглицлины, лейкотриены, тромбоксаны, фактор активации тромбоцитов и липидные пероксиды. По мере увеличения сосудистой проницаемости развивается болевой синдром в очаге воспаления [25].

Агрессивными свойствами обладают и лекарственные средства, прежде всего нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС). Их действие заключается в ингибировании фермента циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1) и

нарушении синтеза простагландинов — ключевых защитных факторов слизистой оболочки желудка. Этот патологический эффект особенно выражен при применении неселективных НПВС [11, 13].

Мукозный барьер, являющийся следующим уровнем защиты, состоит из трёх компонентов: слоя слизи (муцин и сиаловые кислоты), эпителиального слоя с его мембранами и подэпителиальных структур. При нарушении целостности этого барьера усиливается обратная диффузия ионов водорода, что стимулирует продукцию гастрина и гистамина и вызывает микрососудистые и трофические расстройства слизистой оболочки желудка [17].

По данным И.А. Литовского и А.В. Гордиенко [22], ограниченный язвенный дефект (некроз) может развиваться только при локальной ишемии слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки. Остальные этиопатогенетические факторы — нарушения моторики, изменение кислотопродукции, стресс, вегетативные расстройства, нерегулярное питание и инфекция *H. pylori* — рассматриваются как вспомогательные, усиливающие влияние ишемии до критического уровня, что приводит к некрозу. Нарушения кровообращения слизистой могут быть врождёнными (при язвенной болезни) или приобретёнными (при стрессовых язвах) вследствие гипоплазии сосудов малого и среднего калибра.

Сезонность язвенной болезни (весенне-осенние пики и ремиссии летом) авторы связывают с воздействием геомагнитного поля Земли, влияющего на клеточные мембраны посредством активации или торможения процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [22]. Продукты ПОЛ инактивируют сульфгидрильные группы ферментов, рецепторов и гормонов, вызывают выброс гистамина из тучных клеток и повреждают липиды мембран, повышая их проницаемость и способствуя разрушению клеток с образованием язвенного дефекта [15, 22].

Наследственная предрасположенность повышает чувствительность организма к внешним повреждающим факторам (*H. pylori*, НПВС, стресс,

алкоголь, курение, нарушение питания). Генетически детерминированы такие особенности, как количество обкладочных клеток, тонус блуждающего нерва, секреция гастрина, пепсина, слизи и бикарбонатов, содержание иммуноглобулинов IgA и мукополисахаридов, а также метаболизм и кровоснабжение слизистой желудка [15, 30–34].

По современным эпидемиологическим данным (2020–2025), инфекцией *H. pylori* заражено около 4,4 миллиарда человек — около 55–60% населения планеты. Однако лишь 10–15% инфицированных развивают язвенную болезнь, что подчёркивает роль дополнительных внешних, генетических и сосудистых факторов.

Распространённость НПВС-индуцированных язв составляет 20–25% всех случаев, особенно среди пожилых пациентов и лиц с сопутствующими заболеваниями.

Годовая частота рецидивов *H. pylori*-положительных язв — 5–10%, а осложнения (кровотечение, перфорация) встречаются у 10–20% больных.

В странах Центральной Азии, включая Узбекистан, распространённость *H. pylori* достигает 70–75%, а язвенная болезнь поражает 10–12% взрослого населения, демонстрируя сезонный рост весной и осенью.

Роль наследственной предрасположенности подтверждается данными, согласно которым язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки встречается в 3–7 раз чаще среди родственников первой степени, чем в общей популяции [33, 35].

Наиболее убедительно семейный характер заболевания демонстрируют исследования близнецов: у монозиготных близнецов наблюдалось сходное течение болезни с одновременными обострениями и осложнениями, тогда как у дизиготных — эта зависимость выражена слабее, несмотря на сходные условия жизни [30].

Дополнительными признаками наследственной формы заболевания являются раннее начало, выраженный болевой синдром, тяжёлые осложнения и частые рецидивы [31].

Генетико-эпидемиологические исследования выявили ряд кандидатных генов, участвующих в развитии язвенной болезни: PSCA, ABO, IL1 β , IL1RN, TNF α , HSP70–1, GSR, TLR4, TLR2, TLR9, MMP-1, MMP-3, MMP-9, TIMP-3, PGC, MIF, MPO, COX-1 [5, 6].

Обсуждение

Этиопатогенез язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки включает воздействие как внешних, так и внутренних факторов риска. К внешним относятся: стресс, инфекция *Helicobacter pylori*, приём лекарственных препаратов (в частности, НПВС), нарушения режима питания, курение и употребление алкоголя.

К внутренним факторам относятся: расстройства нервной и/или гуморальной регуляции, эндокринные нарушения, повышенная кислотнопептическая активность, снижение уровня простагландинов, циркуляторно-гипоксические повреждения слизистой оболочки желудка, билиарный рефлюкс и наследственная предрасположенность.

Важную роль в развитии заболевания играют как общие, так и местные реакции организма, приводящие к нарушению равновесия между агрессивными и защитными факторами. Это вызывает трофические расстройства слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки и приводит к формированию язвенных дефектов.

Особое значение имеет наследственная предрасположенность, поскольку она повышает чувствительность организма к внешним факторам риска и определяет индивидуальные структурно-функциональные особенности пищеварительной, нервной, эндокринной, иммунной и других систем, усиливающих влияние внутренних этиопатогенетических механизмов.

Согласно современным генетическим исследованиям (2020–2025 гг.), семейная агрегация язвенной болезни подтверждается в 35–45% случаев. Коэффициент наследуемости для язвы двенадцатиперстной кишки достигает 0,60–0,70, что указывает на выраженное генетическое влияние.

Определённые полиморфизмы генов — *IL1β*, *TNFα*, *TLR4* — ассоциированы с повышенным риском *H. pylori*-индуцированного воспаления слизистой и рецидивов язв.

Эти данные подчёркивают, что генетическая предрасположенность, в сочетании с экологическими и поведенческими факторами, остаётся ключевым звеном в многофакторном патогенезе язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Kolotilova M. L., Ivanov L. N. (2014). *Neurosis and genetic theory of etiology and pathogenesis of ulcer disease. Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*, 69(7–8), 10–16. DOI: 10.15690/vramn.v69i7–8.1104
2. Makolkin V. I., Ovcharenko S. I., Sulimov V. A. (2012). *Vnutrennie bolezni [Internal Diseases]*. 6th ed., revised and enlarged. Moscow. 789 p.
3. Vyalov S. S. (2012). *Peptic ulcer and Maastricht-4: introduction to clinical practice. Effective Pharmacotherapy*, (28), 16–23.
4. Shilova M. V. (2014). *Gastric ulcer. Bulletin of Medical Internet Conferences*, 4(5), 527.
5. Minyaylo O. N. (2020). *Allele distribution and haploblock structure of matrix metalloproteinase gene polymorphism in patients with H. pylori-negative gastric and duodenal ulcer. Research Results in Biomedicine*, 6(4), 488–502. DOI: 10.18413/2658-6533-2020-6-4-0-5
6. Rashina O. V., Churnosov M. I. (2021). *Peptic ulcer candidate genes. Experimental and Clinical Gastroenterology*, 186(2), 52–57. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-186-2-52-57
7. Ramakrishnan K., Salinas R. C. (2007). *Peptic ulcer disease. American Family Physician*, 76(7), 1005–1012. PMID: 17956071.
8. Stewart D. J. (2011). *Peptic ulcers and their complications. Surgery*.

9. Araújo M. B., Borini P., Guimarães R. C. (2014). *Etiopathogenesis of peptic ulcer: back to the past? Arquivos de Gastroenterologia*, 51(2), 155–161. DOI: 10.1590/s0004-28032014000200016.
10. Herszényi L., Juhász M., Mihály E., Tulassay Z. (2015). *Peptic ulcer disease and stress. Orvosi Hetilap*, 156(35), 1426–1429. DOI: 10.1556/650.2015.30249.
11. Chang Y. W. (2016). *Non-Helicobacter pylori, non-NSAID peptic ulcer disease. Korean Journal of Gastroenterology*, 67(6), 313–317. DOI: 10.4166/kjg.2016.67.6.313.
12. Dhar P., Ng G. Z., Sutton P. (2016). *How host regulation of Helicobacter pylori-induced gastritis protects against peptic ulcer disease and gastric cancer. American Journal of Physiology – Gastrointestinal and Liver Physiology*, 311(3), G514–G520. DOI: 10.1152/ajpgi.00146.2016.
13. Shim Y. K., Kim N. (2016). *NSAID and aspirin-induced peptic ulcer disease. Korean Journal of Gastroenterology*, 67(6), 300–312. DOI: 10.4166/kjg.2016.67.6.300.
14. Lanas A., Chan F. K. L. (2017). *Peptic ulcer disease. The Lancet*, 390(10094), 613–624. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32404-7.
15. Cimmerman Ya. S. (2012). *Peptic ulcer: current problems of etiology, pathogenesis, and differentiated treatment. Clinical Medicine*, 90(8), 11–18.
16. Chizhikov D. A., Kopytova T. V., Borisov V. I. (2015). *Peptic ulcer and duodenal ulcer: focus on idiopathic ulcers and autonomic regulation. MediAl Journal*, 3(17), 125–138.
17. Strukov A. I., Serov V. V. (2010). *Pathological Anatomy*. 5th ed. Moscow: Litterra. 880 p.
18. Yaroslavtseva A. Yu., Obukhova K. S. (2014). *The factor of personal anxiety in the etiology of peptic ulcer disease. Personality in a Changing World: Health, Adaptation, Development*, 4(7), 61–65.

19. Fink G. (2017). *Selye's general adaptation syndrome: stress-induced gastro-duodenal ulceration and inflammatory bowel disease. Journal of Endocrinology*, 232(3), F1–F5. DOI: 10.1530/JOE-16-0547.
20. Siddiqui A. H. (2018). *Ulcer, Curling (Stress-Induced Gastric)*. StatPearls Publishing LLC.
21. Krylov A. A., Krylova G. S. (2013). *On the role of Helicobacter pylori in the etiology and pathogenesis of gastric and duodenal ulcer. International Reviews: Clinical Practice and Health*, 2(2), 136–139.
22. Litovskiy I. A., Gordienko A. V. (2015). *Discussion issues of the pathogenesis of gastroduodenal ulcers. Bulletin of the Russian Military Medical Academy*, 4(52), 197–204.
23. Sheptulin A. A. (2015). *Peptic ulcer: keeping up with the times. Crimean Therapeutic Journal*, (1), 5–10.
24. Zhernakova N. I. (2013). *Clinical neuroimmunoendocrinology of peptic ulcer disease in the elderly. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*, 23(2), 88–89.
25. Serebrennikova S. N., Seminskiy I. Zh. (2008). *The role of cytokines in the inflammatory process (message 1). Siberian Medical Journal*, (6), 5–8.
26. Nurgalieva A. Kh., Shaimardanova E. Kh., Khidiyatova I. M., et al. (2014). *Associations of polymorphic variants of cytokine genes with the risk of developing peptic ulcer disease in the Republic of Bashkortostan. Genetika*, 50(12), 1455.
27. Galustian C., Elviss N., Chart H., Owen R., Feizi T. (2003). *Interactions of the gastrotropic bacterium Helicobacter pylori with leukocyte-endothelium adhesion molecules, the selectins – a preliminary report. FEMS Immunology & Medical Microbiology*, 36(3), 127–134. DOI: 10.1016/S0928-8244(03)00021-X.
28. Datta De D., Roychoudhury S. (2015). *To be or not to be: the host genetic factor and beyond in Helicobacter pylori-mediated gastro-duodenal diseases. World Journal of Gastroenterology*, 21(10), 2883–2895. DOI: 10.3748/wjg.v21.i10.2883.

29. Essadik A., Jouhadi H., Rhouda T., Nadifiyine S., Kettani A., Maachi F. (2015). *Polymorphisms of tumor necrosis factor-alpha in Moroccan patients with gastric pathology: new single-nucleotide polymorphisms in TNF- α (-193) (G/A). Mediators of Inflammation*, 2015, Article 143941. DOI: 10.1155/2015/143941.
30. Kambalov M. N., Lobankov V. M. (2008). *Clinical variants of peptic ulcer disease in twins. Bulletin of Surgical Gastroenterology*, (3), 53–55.
31. Kuramshina O. A., Kryukova A. Ya. (2011). *Clinical and endoscopic characteristics and emotional-personal traits of patients with duodenal ulcer disease with hereditary predisposition. Fundamental Research*, 11(1), 53–56.
32. Pakhomova A. L. (2012). *Antisecretory therapy of peptic ulcer disease. Bulletin of Medical Internet Conferences*, 2(5).
33. Baranov A. A. (2015). *Federal clinical guidelines for medical care to children with gastric and/or duodenal ulcer*. Ministry of Health of the Russian Federation; Union of Pediatricians of Russia.
34. Chung C. S., Chiang T. H., Lee Y. C. (2015). *A systematic approach for the diagnosis and treatment of idiopathic peptic ulcers. Korean Journal of Internal Medicine*, 30(5), 559–570. DOI: 10.3904/kjim.2015.30.5.559.
35. Polivanova T. V., Manchuk V. V., Tsukanov V. T. (2010). *The risk of formation and clinical-morphological manifestations of gastroduodenal pathology in schoolchildren of Evenkia with a burdened family history of gastrointestinal diseases. Siberian Scientific Medical Journal*, 30(3), 39–44.