

### Выводы

Проведенная классификация симптомов «Объективного статуса» обученной многослойной нейронной сетью прямого распространения ошибки подтвердила наличие смешанного ринита в группах больных аллергическим и вазомоторным ринитом.

«Низкая» оценка субъективности категории «Объективный статус» соответствует ошибке классификации нейронной сети в 2,27%.

### Литература/References

1. *Осовский, С.* Нейронные сети для обработки информации / С. Осовский; перевод с польского. – М.: Финансы и статистика, 2002. – 344 с. – Текст: непосредственный.

*Osovskij, S.* Nejrorny'e seti dlya obrabotki informacii / S. Osovskij; perevod s pol'skogo. – M.: Finansy i statistika, 2002. – 344 s. – Tekst: neposredstvenny'j.

2. *Ясницкий, Л.Н.* Нейронные сети – инструмент для получения новых знаний: успехи, проблемы, перспективы / Л.Н. Ясницкий. – Текст: непосредственный // Нейрокомпьютеры: разработка, применение. – 2015. – № 5. – С. 48–56.

*Yasniczkij, L.N.* Nejrorny'e seti – instrument dlya polucheniya novy'h znaniy: uspehi, problemy, perspektivy / L.N. Yasniczkij. – Tekst: neposredstvenny'j // Nejrorkomp'yutery: razrabotka, primenenie. – 2015. – № 5. – S. 48–56.

3. Diagnosis and prognosis of cardiovascular diseases on the basis of neural networks / L. Yasnitsky, A.A. Dum-

ler, A.N. Poleshchuk [et al.]. – Text: visual // Biomedical Engineering. – 2013. – Vol. 47. – № 3. – P. 160–163.

4. *Диаконис, П.* Статистические методы с интенсивным использованием ЭВМ / П. Диаконис, Б. Эфрон. – Текст: непосредственный // В мире науки. – 1993. – № 3. – С. 60–72.

*Diakonis, P.* Statisticheskie metody s intensivny'm ispol'zovaniem E'VM / P. Diakonis, B. E'fron. – Tekst: neposredstvenny'j // V mire nauki. – 1993. – № 3. – S. 60–72.

5. *Эфрон, Б.* Нетрадиционные методы многомерного статистического анализа / Б. Эфрон. – М.: Финансы и статистика, 1988. – 348 с. – Текст: непосредственный.

*E'fron, B.* Netradicionny'e metody mnogomernogo statisticheskogo analiza / B. E'fron. – M.: Finansy i statistika, 1988. – 348 s. – Tekst: neposredstvenny'j.

6. *Портенко, Г.М.* К вопросу о дифференциальной диагностике хронической аллергической и хронической вазомоторной ринопатий / Г.М. Портенко. – Текст: непосредственный // Вестник оториноларингологии. – 1969. – № 6. – 1969. – С. 47.

*Portenko, G.M.* K voprosu o differencial'noj diagnostike hronicheskoy allergicheskoy i hronicheskoy vazomotornoj rinopatij / G.M. Portenko. – Tekst: neposredstvenny'j // Vestnik otorinolaringologii. – 1969. – № 6. – 1969. – S. 47.

*Портенко Геннадий Михайлович (контактное лицо) – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4. Тел. 8-960-703-18-59; e-mail: gennadij-portenko@yandex.ru.*

УДК 616.329/.33-002-008.17-092-07

В.В. Чернин, Е.В. Секарева

## ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ, КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕГАТИВНОЙ ФОРМЫ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ И ХРОНИЧЕСКОГО ЭЗОФАГИТА

*Кафедра факультетской терапии ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России*

В статье представлены данные об экзогенных и эндогенных факторах риска, клинико-патогенетических и морфологических характеристиках эндоскопически негативной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и хронического эзофагита. Установлено, что они имеют ряд этиологических, патогенетических и клинико-морфологических различий, требующих пересмотра их классификации и принципов лечения.

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронический эзофагит, факторы риска, этиология, патогенетические механизмы, клиника, лечение.

## ETHIOLOGICAL, CLINICAL, PATHOGENETIC AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF A NEGATIVE TYPE OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AND CHRONIC ESOPHAGITIS

V.V. Chernin, E.V. Sekareva  
*Tver State Medical University*

The article presents data on exogenous and endogenous risk factors, clinical, pathogenetic and morphological characteristics of the endoscopy negative type of gastroesophageal reflux disease and chronic esophagitis. It was established

that they have a number of etiological, pathogenetic and clinical-morphological differences, requiring a review of their classification and treatment principles.

*Key words:* gastroesophageal reflux disease, chronic esophagitis, risk factors, etiology, pathogenetic mechanisms, clinic, treatment.

### Введение

Классификация болезней пищевода, которой многие годы пользовались в нашей стране, была предложена В.Х. Василенко и А.Л. Гребеневым в 1971 году [1]. Она включает врожденные и приобретенные, функциональные и органические заболевания пищевода. В раздел органических заболеваний внесены острый эзофагит, хронический эзофагит (ХЭ) и рефлюкс-эзофагит (РЭ). Указываются экзогенные и эндогенные причины болезней, их морфологические формы и осложнения (эрозии, язвы, свищи, стенозы, перфорация, кровотечения, малигнизация и др.).

В 1997 году в классификацию болезней пищевода было введено новое понятие «гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь» (ГЭРБ) с выделением «негативной» формы (без эндоскопических проявлений эзофагита) и «позитивной», протекающей с эзофагитом. Хронический эзофагит и РЭ и их осложнения стали рассматривать как пищеводные проявления ГЭРБ, а патогенез заболевания связывать с недостаточностью нижнего пищеводного сфинктера и наличием патологического гастроэзофагеального (ГЭР) или дуоденогастроэзофагеального рефлюкса (ДГЭР) [2–8].

В связи с такой интерпретацией возникают вопросы: является ли негативная форма ГЭРБ самостоятельным заболеванием как функциональной стадией позитивной формы болезни или синдромом, характеризующим нарушения моторно-эвакуаторной функции эзофагогастроуденальной зоны (ЭГДЗ), а также выступают ли ХЭ и РЭ самостоятельными нозологиями или проявлением позитивной формы ГЭРБ?

Хотелось бы остановиться на критериях, определяющих болезнь и синдром. Болезнь имеет определенную этиологию, патогенез, морфологическую характеристику, клинические проявления, осложнения и исходы. Синдром – это проявление определенного патологического процесса в органе или системе организма, который наблюдается при различных заболеваниях (например, синдром артериальной гипертензии, бронхиальной обструкции, уплотнения легочной ткани, гастроэзофагеальный рефлюксный синдром, анемический синдром, синдром желудочной диспепсии и др.).

**Цель исследования:** изучить в сравнительном аспекте параллели и различия этиологии, патогенеза, морфологической характеристики, клиники и лечения ГЭРБ и ХЭ. Определить место заболеваний в классификации болезней пищевода.

### Материалы и методы исследования

Проведен критический анализ данных литературы и результатов многолетних исследований сотрудников кафедры факультетской терапии Тверско-

го ГМУ у 689 больных с проявлениями рефлюксного синдрома и эндоскопических признаков эзофагита. В их числе 124 пациента с ГЭРБ и РЭ, ассоциированной с хроническим гастритом (ХГ), 129 – ГЭРБ с РЭ на фоне билиарной патологии, 181 – обострения ХГ, 223 – рецидивы язвенной болезни (ЯБ) и 3 – ХЭ без сопутствующей патологии.

Помимо клинического исследования с детальным изучением жалоб пациентов проводилась эзофагогастроуденоскопия, гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки, стандартная рН-метрия, электрогастроуденография, УЗИ органов брюшной полости. У части пациентов исследованы функции желудка (кислотная продукция, выработка пепсина и гастромукопротеидов), определены психоэмоциональный статус и состояние вегетативной нервной системы с исследованием адреналина и норадреналина, ацетилхолина и холинэстеразы крови, гормонов щитовидной и паращитовидных желез, кальцийрегулирующей системы, регионарная и системная микроциркуляция и гемостаз, иммунный статус и микрофлора ЭГДЗ, клеточный и гуморальный иммунитет. Исследование выполнено на базе лабораторий кафедры факультетской терапии, микробиологии и вирусологии, поликлиники Тверского ГМУ с отработкой собственных нормативов.

### Результаты исследования

Анализ факторов риска у больных, страдающих негативной формой ГЭРБ в сравнении с пациентами, лечившимися по поводу ХЭ и РЭ, выявил ряд особенностей. Бытовые и производственные экзогенные факторы риска встречались с одинаковой частотой в 100% случаев при сравниваемых заболеваниях, а эндогенные, такие как врожденные и приобретенные заболевания ЭГДЗ (63 и 100%) и сочетанные экзогенные и эндогенные факторы риска (62 и 100%), отчетливо чаще имели место при ХЭ и РЭ. Болезни других органов и систем чаще сопутствовали (58 и 42%) негативной форме ГЭРБ (рис. 1).

Следует отметить, что в 96% случаев ГЭРБ и ХЭ протекали коморбидно и только в 4% без явной фоновой патологии, что соответствует данным литературы [2–3, 5, 9].

Переходя к обсуждению патогенеза заболеваний, следует остановиться на многоуровневых механизмах защиты пищевода и систем регуляции его морфофункционального состояния, нарушения в которых формируют клинические проявления болезней. Многоуровневая защита обеспечивается адекватной моторно-эвакуаторной функцией и выработкой слюны, поддерживающими естественный клиренс пищевода; симбионтной мукозной микрофлорой, включающей до 11 родов и видов микроорганизмов, располагающихся в биопленке на поверхности



Рис. 1. Факторы риска формирования негативной формы ГЭРБ и хронического эзофагита

слизистой оболочки и выполняющей все защитные функции нормофлоры; надэпителиальным слоем слизи, вырабатываемым эпителиальными структурами и мукозной микрофлорой; многослойным нероговевающим эпителием, обладающим устойчивостью к экзогенным и эндогенным воздействиям и высокой регенерацией; регионарным кровотоком и микроциркуляцией, обеспечивающими метаболические процессы в тканях; клетками слизистой, участвующими в барьерных функциях пищевода [10–11].

Регуляция механизмов защиты и функций пищевода, как и всего организма, осуществляется на клеточном, межклеточном, органном, межорганном и системном уровнях [12–15]. Клеточная регуляция характеризуется внутриклеточной системой управления, наличием специфических мембранных белков-переносчиков различных молекул, транспортных каналов, многочисленных рецепторов к гормонам и биологически активным веществам. На этой основе при лечении заболеваний ЭГДЗ используются блокаторы холинергических, адренергических и гистаминовых рецепторов, фермента  $H^+ - K^+ - ATФазы$ , участвующих в регуляции синтеза и выделения хлористоводородной кислоты и пепсиногена, моторной функции пищевода. Межклеточная регуляция включает межклеточное пространство, капиллярную, венозную и лимфатическую сети, макрофаги, Т- и В-лимфоциты, плазматические клетки, эозинофилы, лаброциты, фибробласты, гистиоциты, ретикулоциты и др. Изменения в этом звене регуляции являются важными патогенетическими механизмами, способствующими развитию дистрофических и атрофических изменений эпителиальных структур, геморрагий и эрозий, иммунновоспалительных, аутоиммунных и фибропластических реакций в слизистой оболочке пищевода. Органная регуляция оказывает влияние на клеточные и межклеточные механизмы регуляции, обеспечивает синхронность секреторной и моторно-эвакуаторной функций пищевода за счет наличия внутриорганых нервных и эндокринных структур, включая интрамуральные нервные сплетения, ганглии и эндокриноциты, секретирующие ряд биологически активных веществ (катехоламины, соматостатин, гастрин, холецистокинин и др.), нару-

шению продукции которых отводится определенная роль в патогенезе ГЭРБ и ХЭ. Межорганная регуляция прежде всего связана с влиянием симпатической и парасимпатической вегетативной нервной и диффузной интерстициальной эндокринной системами, обеспечивающими адренергическую, холинергическую и гормональную регуляцию пищевода и органов пищеварения. Нарушения в этой системе регуляции могут приводить к ассоциации ГЭРБ и ХЭ с ХГ, ЯБ и другой патологией пищеварительного тракта. Системные механизмы регуляции действуют через ряд систем, которые при многообразных экзогенных и эндогенных воздействиях на организм обеспечивают постоянство внутренней среды. Наиболее изученными из них являются центральная и вегетативная нервная, гипофизарно-надпочечниковая, кальцийрегулирующая и иммунная системы, система микроциркуляции и гемостаза. Нарушения в их действии и взаимодействии могут формировать патогенетические механизмы заболеваний на клеточном, межклеточном, органном и межорганном уровнях. Это связано с тем, что все уровни регуляции связаны между собой в результате наличия прямых и обратных связей, создавая единую систему регуляции организма и ЭГДЗ [10].

С учетом изложенного и данных наших многолетних исследований [10–11, 14–16] мы позволили себе в сравнительном аспекте обсудить основные стороны патогенеза негативной ГЭРБ и ХЭ, включая РЭ, в механизмах которого имеются общие черты и различия.

Общим для патогенеза сравниваемых заболеваний является то, что он формируется при действии ряда схожих экзогенных и эндогенных факторов риска, нарушении адекватного действия и взаимодействия систем, регулирующих гомеостаз и морфофункциональное состояние ЭГДЗ. Прежде всего это связано с нарушением в центральной и вегетативной нервной, эндокринной и гуморальной регуляции.

Одним из проявлений центральной дисрегуляции является высокая частота тревожно-фобических и тревожно-депрессивных расстройств, которые формируют синдром невроза и снижают качество жизни пациентов.

Расстройства вегетативной нервной регуляции характеризуются парасимпатической, симпатической или смешанной направленностью общего вегетативного тонуса, а также и в системе вегетативного обеспечения деятельности ЭГДЗ, раздражением сегментарных вегетативных образований, влияющих на иннервацию пищевода и ГДЗ. Указанные изменения могут приводить к развитию вегетоневроза по парасимпатическому, симпатическому или смешанному типу, протекающего в ряде случаев с вагоинсулярными и симпатoadреналовыми кризами или явлениями солярной раздражения. Эти изменения чаще всего имеют место при негативной форме ГЭРБ, протекающей на фоне ХГ и ЯБ. Мы полагаем, что указанные изменения в нервной системе в большинстве случаев могут явиться пусковыми в развитии дисфункции

эндокринной и гуморальной регуляции при формировании этой патологии.

По нашим данным, обострение эрозивно-язвенного ХЭ и, в меньшей степени, негативной формы ГЭРБ, протекающих на фоне ХГ и ЯБ, сопровождаются нарушениями в эндокринной и гуморальной регуляции – повышением глюкокортикоидной и минералкортикоидной и снижением андрогенной функций коры надпочечников, увеличением содержания натрия и уменьшением калия в крови и тканях, диспротеинемией. Изменения в кальцийрегулирующей системе характеризуются существенным повышением продукции паратиринина и недостаточной секрецией кальцитрина, увеличением кальция и снижением фосфора крови [17].

Дисфункциональные изменения в нейро-эндокринной и гуморальной регуляции при действии факторов риска определяют возможность развития моторно-эвакуаторных и секреторных нарушений в ЭГДЗ, возникновение микроциркуляторных расстройств с исходом в геморрагии, эрозии, язвы, воспалительные и дистрофические процессы в слизистой оболочке пищевода и ГДЗ. Структурные изменения в пищеводе приводят к нарушению ответных иммунных реакций и снижению факторов естественной резистентности организма.

Наши исследования показали, что в острую фазу обострения эрозивно-язвенного эзофагита у больных выявляется повышенная метаболическая активность нейтрофилов и фагоцитарная – макрофагов, увеличение в крови лимфоцитов, Т-лимфоцитов, Т-хелперов, В-лимфоцитов и иммуноглобулинов А, тенденция к снижению иммуноглобулинов М и G, низкое содержание в слизистой оболочке пищевода и слюне лизоцима.

Эрозивно-язвенные, некротические и воспалительные изменения в пищеводе, снижение факторов естественной резистентности, сдвиги в клеточном и гуморальном иммунитете приводят к нарушению многоуровневых механизмов защиты его слизистой оболочки и развитию дисбактериоза мукозной микрофлоры, который проявляется избыточным ростом условно-патогенных и несвойственных биотопу микроорганизмов, обладающих широким спектром факторов патогенности, включая цитотоксичность, что усиливает воспалительно-дистрофические процессы (рис. 2).

Следует подчеркнуть, что особенности действия экзогенных и эндогенных факторов риска, наличие различных сочетаний и выраженности механизмов патогенеза имеют ведущее значение в формировании клинических проявлений сравниваемых заболеваний (рис. 3).

Анализ клиники заболеваний показал, что пищеводные проявления, такие как изжога, отрыжка, регургитация, рвота, ощущения кома в горле, кислый и горький привкус с одинаковой частотой встречаются при негативной форме ГЭРБ и ХЭ, включая РЭ, одинофагия и дисфагия – при ХЭ. Внепищеводные проявления, к которым относят ларингит, фарингит,

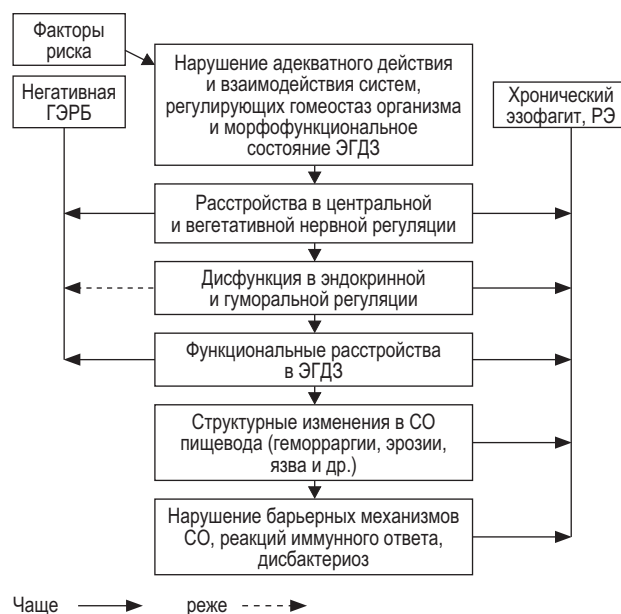


Рис. 2. Механизмы патогенеза ГЭРБ и хронического эзофагита

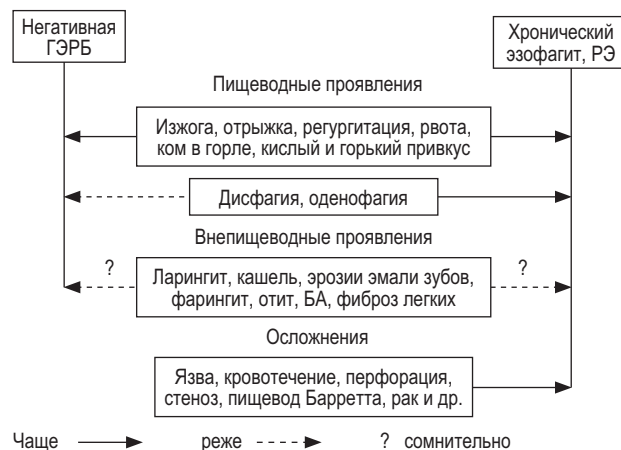


Рис. 3. Клинические проявления ГЭРБ и хронического эзофагита

эрозии эмали зубов, кашель, отит, бронхиальную астму и фиброз легких, далеко не всегда сопутствуют сравниваемым заболеваниям. В клинической практике они в подавляющем большинстве протекают без признаков ГЭРБ, имеют свою этиологию и патогенез. Однако при бронхиальной астме и фиброзе легких, развитии выраженного пневмосклероза и дыхательной недостаточности могут формироваться нарушения моторно-эвакуаторной функции ЭГДЗ и развитие патологического ГЭР, которые следует расценивать как осложнение этих заболеваний.

Имеющие место осложнения ГЭРБ (язвы, кровотечение, перфорация, стеноз, пищевод Барретта, аденокарцинома и др.) встречаются только при ХЭ и РЭ как его варианте. Однако имеются данные, в которых указывается, что развитие эрозивно-язвенных поражений, пищевода Барретта и аденокарциномы связано с высоким покрытием дистального отдела пищевода эпителием слизистой оболочки желудка [10, 18].

Учитывая этиологические, патогенетические и клинические параллели и различия сравниваемых

заболеваний, следует считать, что и принципы их терапии должны иметь свои особенности (рис. 4).

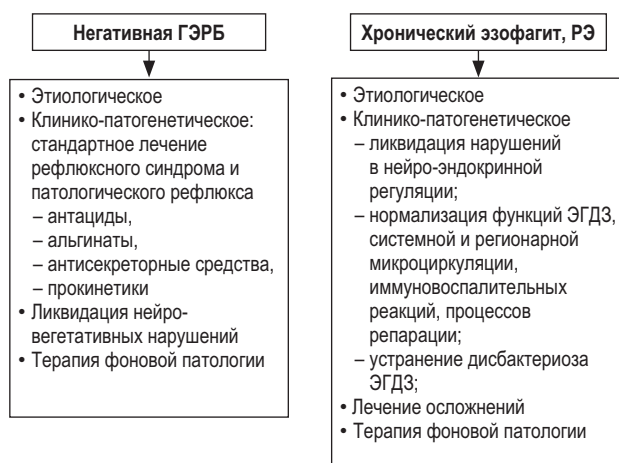


Рис. 4. Принципы лечения ГЭРБ и хронического эзофагита

Общими принципами терапии сравниваемых заболеваний является устранение действия экзогенных факторов риска, заключающееся в назначении охранительного режима, устранении бытовых и производственных вредностей и лечении фоновой патологии, которая во многих случаях выступает эндогенным фактором риска.

Патогенетическая и симптоматическая терапия негативной формы ГЭРБ в основном включает рациональное питание, стандартное лечение рефлюксного синдрома и патологического рефлюкса с назначением антацидов, альгинатов, антисекреторных средств и прокинетики. При необходимости следует предусмотреть лечение невротических расстройств и вегетоневроза. Помимо препаратов, направленных на ликвидацию рефлюксного синдрома, патологического рефлюкса и нейровегетативных сдвигов, терапия должна включать средства, устраняющие микроциркуляторные расстройства, нарушения иммуновоспалительных реакций, метаболических и репаративных процессов в слизистой оболочке пищевода, а также цитопротекторы. При выраженном дисбактериозе пищевода и ГДЗ для ликвидации воспалительно-эрозивно-язвенных поражений и восстановления многоуровневых механизмов защиты его слизистой оболочки важным является включение в терапию средств, подавляющих избыточный рост условно-патогенной и несвойственных биотопу микроорганизмов. Оправдано назначение амоксициллина в комбинации с кларитромицином по 500 мг 2 раза и флуконазолом по 50 мг 1 раз в сутки, курсом 5–7 дней. Такая терапия подавляет рост практически всех микроорганизмов, выделенных из биоптатов слизистой, взятых из пораженных ее участков. Терапия осложнений болезни, которые в основном имеют место при тяжелом течении ХЭ, в зависимости от их характера и выраженности проводится с привлечением специалистов и использованием всего комплекса медикаментозных, эндоскопических, хирургических и других методов лечения.

Диспансеризация предусматривает устранение экзогенных факторов риска, лечение фоновой патологии и предупреждение ее обострений, мероприятия по устранению причин прогрессирования и осложнений болезни.

### Заключение

Можно считать, что эндоскопически негативная форма ГЭРБ, вероятнее всего, является синдромом, а не функциональной стадией позитивной ГЭРБ. Это подтверждается тем, что рефлюксный синдром, обусловленный эффектами патологических ГЭР и ДГЭР, во многих случаях является проявлением обострения ХГ, рецидива ЯБ, дуоденита и клинически трактуется как одно из проявлений синдрома желудочной диспепсии в связи с нарушением секреторной и моторно-эвакуаторной функцией желудка и развитием недостаточности его кардиального (нижнепищеводного) и пилорического сфинктеров. Этот синдром сопутствует другим заболеваниям органов и систем, этиологически и патогенетически во многом связан с ними, поскольку эффективное лечение заболеваний устраняет симптомы желудочной диспепсии и рефлюксного синдрома. Негативная форма ГЭРБ не укладывается в нозологическую форму болезни еще и потому, что не имеет морфологических признаков заболевания.

Хронический эзофагит, который имеет определенную этиологическую, патогенетическую, морфологическую и клиническую характеристику, включая осложнения, следует рассматривать как нозологическую форму, а не как осложнение ГЭРБ.

С этих позиций и рефлюкс-эзофагит следует рассматривать как патогенетический вариант ХЭ, а не как осложнение ГЭРБ.

С учетом изложенного следует пересмотреть методы профилактики и стандарты лечения ГЭРБ, в основном, направленные на устранение патологического ГЭР и разработать рациональную индивидуальную терапию ХЭ и рефлюксного синдрома с учетом факторов риска, фоновой патологии, ликвидации выявленных патогенетических механизмов, клинических проявлений и осложнений.

### Литература/References

1. *Василенко, В.Х.* Болезни пищевода / В.Х. Василенко, А.Л. Гребенев, М.М. Сальман. – М.: Медицина, 1971. – 407 с. – Текст: непосредственный.
2. *Василенко В.Н.* Bolezni pishhevoda / V.N. Vasilenko, A.L. Grebenev, M.M. Sal'man. – М.: Medicina, 1971. – 407 s. – Tekst: neposredstvenny`j.
3. *Пиманов, С.И.* Эзофагит, гастрит, язвенная болезнь: руководство для врачей / С.И. Пиманов. – М.: Медицинская книга, 2000. – 380 с. – Текст: непосредственный.
4. *Пиманов, С.И.* E`zofagit, gastrit, yazvennaya bolezni` : rukovodstvo dlya vrachej / S.I. Pimanov. – М.: Medicinskaya kniga, 2000. – 380 s. – Tekst: neposredstvenny`j.
5. *Маев, И.В.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – болезнь XXI века / И.В. Маев, Е.С. Вьючнова,

М.И. Щекина. – Текст: непосредственный // Лечащий врач – 2004. – № 4. – С. 10–14.

Maev, I.V. Gastroe`zofageal`naya refyuksnaya bolezni` – bolezni` XXI veka / I.V. Maev, E.S. V`yuchnova, M.I. Shhekina. – Tekst: neposredstvenny`j // Lechashhij vrach – 2004. – № 4. – С. 10–14.

4. Васильев, Ю.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в стадии рефлюкс-эзофагита: диагностика и терапия / Ю.В. Васильев. – Текст: непосредственный // Фарматека – 2004. – № 13. – С. 1–5.

Vasil`ev, Yu.V. Gastroe`zofageal`naya refluksnaya bolezni` v stadii refluks-e`zofagita: diagnostika i terapiya / Yu.V. Vasil`ev. – Tekst: neposredstvenny`j // Farmateka – 2004. – № 13. – С. 1–5.

5. Лазебник, Л.Б. Гастроэнтерология. Болезни взрослых / Л.Б. Лазебник, П.Л. Щербаков. – М.: Специальное издательство медицинских книг, 2011. – 480 с. – Текст: непосредственный.

Lazebnik, L.B. Gastroe`nterologiya. Bolezni vzrosly`h / L.B. Lazebnik, P.L. Shher-bakov. – M.: Special`noe izdatel`stvo medicinskih knig, 2011. – 480 s. – Tekst: neposredstvenny`j.

6. Ивашкин, В.Т. Пищевод Баррета / В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, А.С. Трухманов. – М.: Шико, 2011. – Т. 1. – 608 с. – Текст: непосредственный.

Ivashkin, V.T. Pishhevod Barreta / V.T. Ivashkin, I.V. Maev, A.S. Truhmanov. – M.: Shiko, 2011. – Т. 1. – 608 s. – Tekst: neposredstvenny`j.

7. Циммерман, Я.С. Классификации гастродуоденальных заболеваний и клинических синдромов / Я.С. Циммерман, И.Я. Циммерман. – Пермь: ПГМА, 2014. – 153 с. – Текст: непосредственный.

Cimmerman, Ya.S. Klassifikacii gastrroduodenal`ny`h zabolevanij i klinicheskikh sindromov / Ya.S. Cimmerman, I.Ya. Cimmerman. – Perm`: PGMA, 2014. – 153 s. – Tekst: neposredstvenny`j.

8. Джулай, Г.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и соединительно-тканные дисплазии в аспекте преморбидности и коморбидности / Г.С. Джулай, Е.В. Секарева, Т.Е. Джулай. – Текст: непосредственный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – Т. 102. – № 2. – С. 16–20.

Dzhulaj, G.S. Gastroe`zofageal`naya refluksnaya bolezni` i soedinitel`no-tkanny`e displazii v aspekte premorbidnosti i komorbidnosti / G.S. Dzhulaj, E.V. Sekareva, T.E. Dzhulaj. – Tekst: neposredstvenny`j // E`ksperimental`naya i klinicheskaya gastroe`nterologiya. – 2014. – Т. 102. – № 2. – С. 16–20.

9. Трухманов, А.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: клиника, диагностика, лечение / А.С. Трухманов. – Текст: непосредственный // Русский медицинский журнал. Болезни органов пищеварения. – 2001. – № 3. – С. 19–24.

Truhmanov, A.S. Gastroe`zofageal`naya refluksnaya bolezni`: klinika, diagnostika, lechenie / A.S. Truhmanov. – Tekst: neposredstvenny`j // Russkij medicinskij zhurnal. Bolezni organov pishhevareniya. – 2001. – № 3. – С. 19–24.

10. Чернин, В.В. Эзофагиты. В аспекте нарушений взаимодействия регуляторных систем / В.В. Чернин, Е.В. Секарева. – Тверь: Триада, 2017. – 272 с. – Текст: непосредственный.

Chernin, V.V. E`zofagity`. V aspekte narushenij vzaimodejstviya reguljatorny`h sistem / V.V. Chernin, E.V. Sekareva. – Tver`: Triada, 2017. – 272 s. – Tekst: neposredstvenny`j.

11. Язвенная болезнь, хронический гастрит и эзофагит в аспекте дисбактериоза эзофагогастродуоде-

нальной зоны / В.В. Чернин, В.М. Червинец, В.М. Бондаренко, С.Н. Базлов. – Тверь: Триада, 2004. – 200 с. – Текст: непосредственный.

Yazvennaya bolezni`, hronicheskij gastrit i e`zofagit v aspekte disbakterioza e`zofagogastroduodenal`noj zony` / V.V. Chernin, V.M. Chervinecz, V.M. Bondarenko, S.N. Bazlov. – Tver`: Triada, 2004. – 200 s. – Tekst: neposredstvenny`j.

12. Уголев, А.М. Эволюция пищеварения и принципы эволюции функций / А.М. Уголев. – Ленинград: Наука, 1985. – 544 с. – Текст: непосредственный.

Ugolev, A.M. E`voljuciya pishhevareniya i principy` e`voljucii funkcij / A.M. Ugolev. – Leningrad: Nauka, 1985. – 544 s. – Tekst: neposredstvenny`j.

13. Коротко, Г.Ф. Система пищеварения и типы пищеварения в онтогенезе / Г.Ф. Коротко. – Краснодар: Традиция, 2014. – 170 с. – Текст: непосредственный.

Korot`ko, G.F. Sistema pishhevareniya i tipy` pishhevareniya v ontogeneze / G.F. Korot`ko. – Krasnodar: Tradiciya, 2014. – 170 s. – Tekst neposredstvenny`j.

14. Чернин, В.В. Язвенная болезнь / В.В. Чернин. – Тверь: РИЦ ТГМА, 2000. – 287 с. – Текст: непосредственный.

Chernin, V.V. Yazvennaya bolezni` / V.V. Chernin. – Tver`: RIC TGMA, 2000. – 287 s. – Tekst: neposredstvenny`j.

15. Чернин, В.В. Хронический гастрит / В.В. Чернин. – Тверь: Триада, 2006. – 302 с. – Текст: непосредственный.

Chernin, V.V. Hronicheskij gastrit / V.V. Chernin. – Tver`: Triada, 2006. – 302 s. – Tekst: neposredstvenny`j.

16. Дисбактериоз мукозной микрофлоры эзофагогастродуоденальной зоны / В.В. Чернин, В.М. Бондаренко, В.М. Червинец, С.Н. Базлов. – М.: МИА, 2011. – 145 с. – Текст: непосредственный.

Disbakterioz mukoznoj mikroflory` e`zofagogastroduodenal`noj zony` / V.V. Chernin, V.M. Bondarenko, V.M. Chervinecz, S.N. Bazlov. – M.: MIA, 2011. – 145 s. – Tekst: neposredstvenny`j.

17. Фомина, Л.А. Роль кальцийрегулирующей системы в патогенезе и саногенезе язвенной болезни и коррекция ее сдвигов при лечении рецидива заболевания / Л.А. Фомина. – Текст: непосредственный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – № 10 (134). – С. 19–24.

Fomina, L.A. Rol` kal`cijreguliruyushhej sistemy` v patogeneze i sanogeneze yazvennoj bolezni i korrekciya ee sdvigoj pri lechenii recidiva zabolevaniya / L.A. Fomina. – Tekst: neposredstvenny`j // E`ksperimental`naya i klinicheskaya gastroe`nterologiya. – 2014. – № 10 (134). – С. 19–24.

18. Диагностика гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / О.Б. Дронова, И.И. Каган, А.А. Третьяков, А.Н. Мищенко. – Оренбург: Издательский центр ОГАУ, 2008. – 90 с. – Текст: непосредственный.

Diagnostika gastroe`zofageal`noj refluksnoj bolezni` / O.B. Dronova, I.I. Kagan, A.A. Tret`yakov, A.N. Mishhenko. – Orenburg: Izdatel`skij centr OGAU, 2008. – 90 s. – Tekst: neposredstvenny`j.

Чернин Вячеслав Васильевич (контактное лицо) – д. м. н., профессор, профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинской университет Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4. Тел. 8 (4822) 44-47-67; e-mail: elvasek@mail.ru.