

ЭТИОЛОГИЯ, МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПИЩЕВОДА И ПАТОГЕНЕЗ ХРОНИЧЕСКОГО ЭЗОФАГИТА

Чернин В. В.

Тверской государственный медицинский университет (Тверь, Россия)

ETIOLOGY, MECHANISMS OF REGULATION OF THE MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE ESOPHAGUS AND PATHOGENESIS OF CHRONIC ESOPHAGITIS

Chernin V. V.

Tver state medical university, department of faculty therapy (Tver, Russia)

Для цитирования: Чернин В. В. Этиология, механизмы регуляции морфофункционального состояния пищевода и патогенез хронического эзофагита. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;151(3): 41–46.

For citation: Chernin V. V. Etiology, mechanisms of regulation of the morphofunctional state of the esophagus and pathogenesis of chronic esophagitis. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018;151(3): 41–46.

Чернин Вячеслав Васильевич — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии Тверского государственного медицинского университета

Chernin Vyacheslav Vasil'evich — ЗДЕСЬ БУДЕТ ПЕРЕВОД

Чернин Вячеслав Васильевич
Chernin Vyacheslav V.
Ludmifom@mail.ru

Резюме

Хронический эзофагит полиэтиологическое, часто коморбидно протекающее заболевание.

Цель исследования. С учетом действия эндогенных и экзогенных факторов риска, обсудить механизмы регуляции морфофункционального состояния пищевода и патогенез ХЭ на клеточном, межклеточном, органном и системном уровнях.

Материалы и методы. Работа основана на анализе данных литературы и результатов многолетних исследований автора и сотрудников кафедры факультетской терапии, проведенных у 689 больных, имеющих клинико-морфологические проявления ХЭ. 124 из них лечились по поводу ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом (РЭ), ассоциированной с хроническим гастритом (ХГ), 129 — ГЭРБ и РЭ на фоне билиарной патологии, 181 — обострения ХГ, 223 — рецидива язвенной болезни (ЯБ) и 32 — ХЭ без сопутствующей патологии. Среди пациентов с ГЭРБ и РЭ в ассоциации с ХГ было 61 мужчина и 63 женщины, основной возраст которых составил 30–60 лет, а с ГЭРБ и РЭ на фоне билиарной патологии — 42 мужчины и 87 женщин в 86% случаев в возрасте от 20 до 59 лет. В группу пациентов с ХГ вошли 51 мужчина и 130 женщин с основным возрастом от 40 до 60 лет, а с ЯБ — 166 мужчины и 57 женщин в возрасте от 19 до 60 лет. В 24% случаев язва локализовалась в желудке, в 69,7% — в двенадцатиперстной кишке и в 6,3% выявлялась сочетанная ее локализация. Все больные ХЭ без фоновой патологии были мужчины в возрасте 29–56 лет. В целом ХЭ в 95,4% случаев протекал коморбидно и только в 4,6% без сопутствующих заболеваний.

Вывод. Патогенез болезни при выявлении факторов риска связан с нарушением действия и взаимодействия регуляторных систем организма на клеточном, межклеточном, органном, межорганном и системном уровнях, приводящих к снижению многоуровневых механизмов защиты и развитию морфофункциональных изменений в пищеводе.

Summary

Chronic disease with multiple causative factors, frequently occurring comorbid disease.

Purpose of research. Taking into account the action of endogenous and exogenous risk factors, to discuss mechanisms for regulating the morphofunctional state of the esophagus and the pathogenesis of HE at the cellular, intercellular, organ and systemic levels.

Materials and methods. The work is based on the analysis of literature data and the results of long-term studies of the author and employees of the Department of faculty therapy, conducted in 689 patients with clinical and morphological manifestations of HE. 124 of them were treated for GERD with reflux esophagitis (re) associated with chronic gastritis (CG), 129 for GERD and re due to biliary pathology, 181 for exacerbation of CG, 223 for recurrence of peptic ulcer disease (NAF) and 32 for non-comorbidities. Among patients with GERD and re in Association with CG, there were 61 males and 63 females, aged 30–60 years, and with GERD and re in biliary pathology, 42 males and 87 females in 86% of cases.

Conclusion. Pathogenesis of the disease in the detection of risk factors associated with the violation of the regulatory systems of the body and interaction at the cellular, intercellular, organ, organ and systemic levels, leading to a decrease in multi-level protection mechanisms and the development of morphofunctional changes in the esophagus.

Введение

В настоящее время этиологию хронического эзофагита (ХЭ) связывают с действием на пищевод различных экзогенных и эндогенных факторов риска, а его патогенез в основном рассматривают с позиций гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), недостаточности нижнего пищевого сфинктера, развития патологического гастроэзофагеального или дуоденогастроэзофагеального рефлюкса, агрессивного действия рефлюксанта на слизистую оболочку (СО) дистального отдела пищевода [1, 2, 3, 4, 5].

Материалы и методы

Работа основана на анализе данных литературы и результатов многолетних исследований автора и сотрудников кафедры факультетской терапии, проведенных у 689 больных, имеющих клинико-морфологические проявления ХЭ. 124 из них лечились по поводу ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом (РЭ), ассоциированной с хроническим гастритом (ХГ), 129 – ГЭРБ и РЭ на фоне билиарной патологии, 181 – обострения ХГ, 223 – рецидива язвенной болезни (ЯБ) и 32 – ХЭ без сопутствующей патологии. Среди пациентов с ГЭРБ и РЭ в ассоциации с ХГ было 61 мужчина и 63 женщины, основной возраст которых составил 30–60 лет, а с ГЭРБ и РЭ на фоне билиарной патологии – 42 мужчины и 87 женщин в 86% случаев в возрасте от 20 до 59 лет. В группу пациентов с ХГ вошли 51 мужчина и 130 женщин с основным возрастом от 40 до 60 лет, а с ЯБ – 166 мужчины и 57 женщин в возрасте от 19 до 60 лет. В 24% случаев язва локализовалась в желудке, в 69,7% – в двенадцатиперстной кишке и в 6,3% выявлялась сочетанная ее локализация. Все больные ХЭ без фоновой патологии были мужчины в возрасте 29–56 лет. В целом ХЭ в 95,4% случаев протекал коморбидно и только в 4,6% без сопутствующих заболеваний.

Результаты и обсуждение

Анализ данных литературы и наших исследований свидетельствует, что ХЭ, как и ХГ, ЯБ, ГЭРБ, РЭ и билиарная патология является полиэтиологическим и в большинстве случаев коморбидно протекающим заболеванием, имеющим с ними общие факторы риска [11, 12, 13, 14, 15].

К экзогенным факторам риска ХЭ относятся бытовые и производственные вредности. Эндогенные факторы риска связываются с дефектом жевательного аппарата и нарушением формирования пищевого комка, врожденной и приобретенной патологией пищевода и диафрагмы (дивертикулы, ахалазия кардии, хиатальная грыжа, высокое покрытие пищевода слизистой желудка), заболеваниями гастродуоденальной зоны и кишечника, поджелудочной железы, печени, желчевыводящих путей, других органов и систем с учетом причин их возникновения и лечения. При коморбидном течении заболевания выявляется наличие действия экзогенных и эндогенных

Однако при изучении этих сторон заболевания недостаточное внимание уделяется выяснению состояния и значения механизмов регуляции морфофункционального состояния пищевода в норме и патологии [6, 7, 8, 9, 10].

Цель исследования. С учетом действия эндогенных и экзогенных факторов риска, обсудить механизмы регуляции морфофункционального состояния пищевода и патогенез ХЭ на клеточном, межклеточном, органном и системном уровнях.

Помимо общеклинического обследования, детального изучения жалоб, пациентам проводились эзофагогастродуоденоскопия, гистологическое исследование биоптатов СО, взятых из пораженных ее участков, рН-метрия, электрогастродуоденография, а у части из них кислото-пепсиногено-гастро-мукопротеидобразующая функции желудка, УЗИ органов брюшной полости, определение психоэмоционального статуса и состояния вегетативной нервной системы, щитовидной железы, гипофизарно-надпочечниковой и кальцийрегулирующей систем, регионарной и системной микроциркуляции и гемостаза, иммунного статуса и микрофлоры эзофагогастродуоденальной зоны, путем определения адреналина и норадреналина, ацетилхолина и холинэстеразы крови, гормонов щитовидной и паращитовидных желез, коры надпочечников, показателей микроциркуляции и гемостаза, клеточного и гуморального иммунитета, естественной резистентности организма с применением общепринятых методик, используемых в лаборатории кафедры факультетской терапии, микробиологии и вирусологии, консультативно-диагностического центра Тверского ГМУ с отработкой собственных нормативов.

факторов риска, а при изолированном – в основном экзогенных.

Изложенное свидетельствует, что пищевод, как начальный отдел пищеварительного тракта, постоянно и многократно в течение суток подвергается действию различных факторов риска, что в процессе эволюции привело к формированию многоуровневых механизмов его защиты [11, 16]. Это генетически обусловленная моторно-эвакуаторная функция пищевода, позволяющая сократить контакт его СО с пищевыми факторами риска и рефлюксатом из желудка. Важным механизмом защиты пищевода от воздействия агрессивных компонентов является слюна, выделяемая до 1100–1500 мл в сутки, и надэпителиальный слой слизи, образованный секретами собственных железистых структур пищевода. В последние годы в предэпителиальной защите пищевода отводится роль симбиотной мукозной микрофлоры, располагающейся в биопленках на поверхности СО, осуществляющей

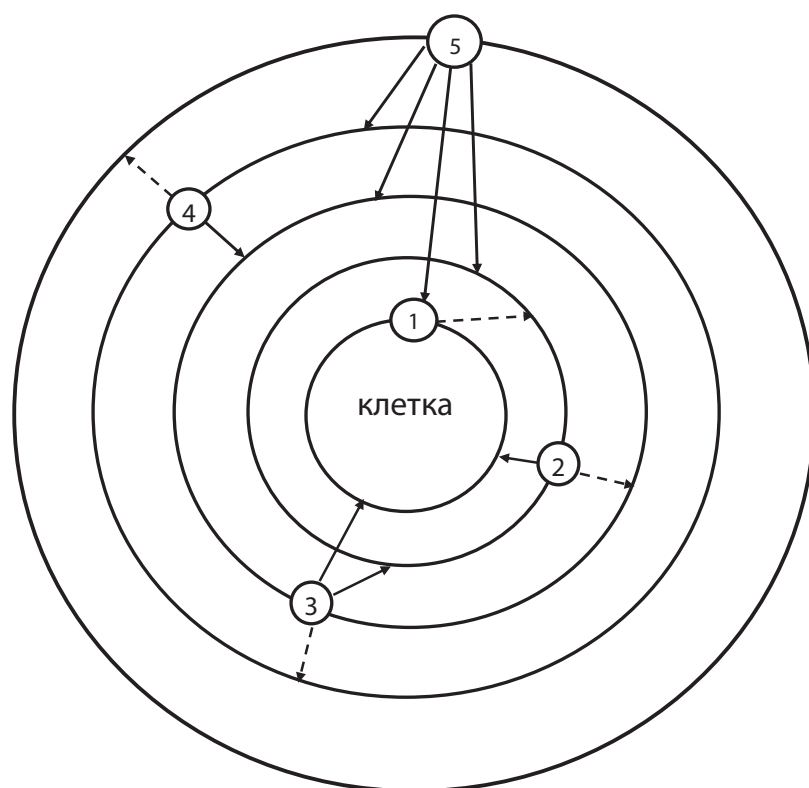


Рисунок 1.
Планетарная система регуляции организма, морфофункционального состояния эзофагогастродуоденальной зоны и патогенез хронического эзофагита (В.В. Чернин, 2017)
Механизмы регуляции:
1 – клеточные,
2 – межклеточные,
3 – органые,
4 – межорганые,
5 – системные.
Гравитационные связи:
— прямые,
- - - обратные.

колонизационную резистентность, симбионтное пищеварение и другие защитные функции микробиоты пищеварительного тракта в этом отделе эзофагогастродуоденальной зоны [17].

Защита пищевода от постоянных воздействий обеспечивается многослойным плоским неороговевающим эпителием, покрывающим его СО, который обладает быстрой регенерацией, устойчивостью к термическим и химическим свойствам пищи и компонентам рефлюксата при гастроэзофагеальном и дуоденогастрозофагеальном рефлюксах. Важное место в защите СО пищевода как и всего желудочно-кишечного тракта, следует отнести гликокаликс, который располагается между покровным поверхностным эпителием и надэпителиальным слоем слизи. Это надэпителиальный аппарат или комплекс, встроенный в плазмолемму клеток. Он состоит из множества мукополисахаридных нитей, включающих олигосахариды, полисахариды, гликопротеины и гликолипиды, связанных кальциевыми мостиками, образующими общую сеть. Гликокаликс относится к быстро-регенерирующей структуре. Есть мнение, что его образование связано не только с эпителиоцитами, но и с клетками симбионтной мукозной микрофлоры биопленок, расположенных на поверхности надэпителиального слоя слизи. Гликокаликс служит биологическим ситом, задерживающим крупные пищевые ингредиенты и микроорганизмы, адсорбирует пищеварительные ферменты, участвует в мембранном и пристеночном пищеварении, иммунной защите и др. Разрушение гликокаликса приводит к поражению эпителиальных структур, нарушению мембранного пищеварения и всасывания, образования надэпителиального слоя слизи и бактериальных пленок [11, 17, 18].

Кроме того, защита пищевода осуществляется наличием в его СО большого количества клеток, включающих фибробласты и ретикулоциты, нейтрофилы и эозинофилы, моноциты, Т- и В-лимфоциты, плазматические клетки, лаброциты и др. Клеточные элементы участвуют в иммунной защите, продуцируют гормоны и другие биологически активные вещества, во многом определяющие трофику тканей и процессы репарации. Важное значение в механизмах защиты пищевода отводится региональному кровотоку и микроциркуляции, обеспечивающими кислотно-щелочное равновесие, доставку тканям энергетических и пластических веществ, необходимых для адекватного функционирования органа в норме и патологии.

Обсуждая механизмы защиты пищевода, необходимо помнить, что они формируются не только под влиянием внутрипищеводных процессов, но и других органов пищеварения, функционального состояния нейро-эндокринной и гуморальной систем, создавая механизмы регуляции организма и эзофагогастродуоденальной зоны на клеточном, межклеточном, органном, межорганном и системном уровнях [11, 18, 19, 20, 21, 22].

При этом следует помнить, что в неорганическом и органическом мире от атома, молекулы до Вселенной все функционирует в результате наличия прямых и обратных гравитационных связей, создавая в организме человека сложную по сути планетарную систему регуляций, особенности нарушения в которой при действии факторов риска могут формировать патогенез и клинические проявления ХЭ (рис. 1).

Клеточные механизмы патогенеза ХЭ могут быть тесно связаны с нарушением действия и взаимодействия регуляторных систем, расположенных

в клетках пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (клеточная орбита), обеспечивающих секреторную, барьерную, моторно-эвакуаторную и репаративную функции эзофагогастродуоденальной зоны. Хорошо известно, что нормальное функционирование клеток зависит от поступления в них достаточного количества ингредиентов, обеспечивающих энергетический, пластический и синтетический их потенциал. Это осуществляется наличием в плазматической клеточной мембране специфических белков-переносчиков различных молекул, транспортных каналов, многочисленных рецепторов к гормонам и биологически активным веществам (гистаминовым, серотониновым, инсулиновым, адренергическим, холинергическим и др.), воспринимающих сигналы и передающие их системам внутриклеточного управления. На этом основано использование в клинической практике при лечении заболеваний эзофагогастродуоденальной зоны блокаторов медленных кальциевых каналов, холинергических, адренергических и гистаминовых рецепторов, внутриклеточного фермента H^+-K^+-ATP азы, влияющих на синтез и выделение хлористоводородной кислоты, пепсиногена и гастромукопротеидов.

Межклеточные механизмы регуляции (межклеточная орбита) включают межклеточное пространство, кровеносную капиллярную, веноулярную и лимфатическую сеть, макрофаги, Т- и В-лимфоциты, плазматические клетки, эозинофилы, лаброциты, фибробласты, гистиоциты, ретикулоциты и др. Нарушения в этом отделе регуляции являются важными патогенетическими механизмами, способствующими развитию дистрофических и атрофических изменений эпителиальных структур, геморрагий и эрозий, иммунновоспалительных, аутоагрессивных и фибробластических реакций в СО пищевода.

Органный регуляторный блок, оказывающий влияния на клеточные и межклеточные механизмы регуляции (органный орбита), обеспечивает синхронность секреторной и моторно-эвакуаторной функций органа, его сфинктеров за счет энтеральной нервной и эндокринной регуляции, включающей интрамуральные нервные сплетения, ганглии и эндокриноциты, секретирующих ряд биологически активных веществ (катехоламины, соматостатин, гастрин, холецистокинин, вазоактивный интерстициальный пептид и др.), нарушениям продукции которых отводится определенная роль в патогенезе ХЭ и часто ассоциирующих с ним ХГ и ЯБ.

Межорганная, висцеро-висцеральная регуляция (межорганная орбита), прежде всего, осуществляется ветвями симпатической и парасимпатической вегетативной нервной и диффузной интестинальной эндокринной системами, обеспечивающими адренергическую, холинергическую и гормональную регуляцию органов пищеварения. Нарушения в этой регуляторной системе может приводить к ассоциации ХЭ с ХГ, ЯБ, ГЭРБ, патологией гепатобилиарной системы, поджелудочной железы и другими заболеваниями пищеварительного тракта.

Системные механизмы регуляции (системная орбита) включают ряд взаимосвязанных

функциональных блоков, обеспечивающих гомеостаз, постоянство внутренней среды и синхронность работы органов при действии на организм многочисленных экзогенных и эндогенных влияний. Наиболее важными и достаточно изученными из них являются: кора головного мозга и подкорковые образования, обеспечивающие центральную и вегетативную иннервацию; гипофизарно-надпочечниковая и кальцийрегулирующая системы, микроциркуляции и гемостаза; иммунная система, включающая клеточный и гуморальный иммунитет, факторы естественной резистентности; симбиотная микрофлора пищеварительного тракта, расцениваемая в настоящее время как «дискретный орган», функция которого имеет важное значение в физическом и духовном здоровье человека. Нарушения в системных механизмах регуляции отводится важное место в патогенезе при коморбидной патологии – ассоциации ХЭ с ЯБ, ХГ, панкреатитом, заболеваниями других отделов пищеварительного тракта, а также ожирением, ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом и др. Так, нарушения действия и взаимодействия в системе кора головного мозга и подкорковые образования на экзогенные и эндогенные факторы риска могут способствовать развитию психоэмоциональных и вегетативно-невротических расстройств, соматоформной патологии, возникновению моторно-эвакуаторных и секреторных расстройств эзофагогастродуоденальной зоны, формированию патогенного гГЭ или дГЭ рефлюксов, а также дисфункции других регуляторных механизмов, влияющих на морфофункциональное состояние пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки и других органов пищеварения. Изменения ответных реакций в гипофизарно-надпочечниковой и кальцийрегулирующей адаптивных регуляторных системах могут способствовать формированию не только патогенеза ХЭ, но и ряда симптомов фоновой патологии.

Нарушения системной микроциркуляции и гемостаза при ХЭ и коморбидных состояниях являются основным пусковым механизмом развития тромбгеморрагического синдрома и нарушения регионарной микроциркуляции в органах-мишенях. Изменения в системе иммунной регуляции являются одними из важных патогенетических механизмов в возникновении аллергических, иммунновоспалительных и аутоагрессивных процессов в пищеводе при ХЭ. Дисбиотические сдвиги в микробиоте пищеварительного тракта и мукозной микрофлоре эзофагогастродуоденальной зоны могут приводить к нарушению симбиотного пищеварения, колонизационной, иммунномодулирующей, протективной и барьерной функций организма, активации воспалительно-некротических и аутоинфекционных процессов в СО пищевода при эзофагите.

Обсуждая патогенез ХЭ следует определиться, какую реакцию организма на действие факторов риска следует считать защитной, а какую – патогенетической. С физиологической точки зрения все реакции организма на экзогенные и эндогенные воздействия должны быть саногенными, направленными на сохранение постоянства внутренней среды, взаимодействия органов и систем. Однако

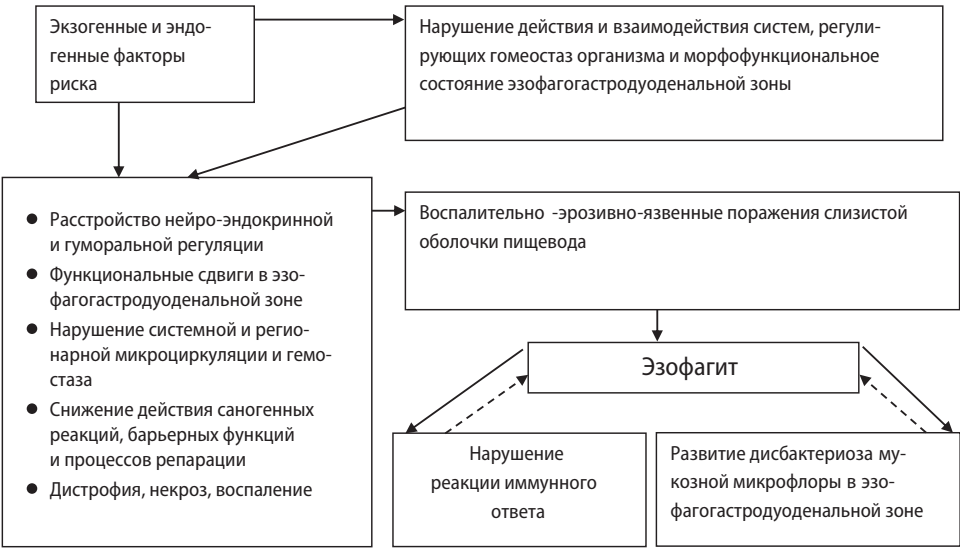


Рисунок 2. Механизмы формирования патогенеза хронического эзофагита.

Примечание: прямые и обратные связи

реакцию организма в норме и патологии следует считать защитной только тогда, когда она адекватна действию факторов риска и проявлениям патологического процесса. Если же она чрезвычайная или недостаточная, то может формировать патогенез и клинико-морфологические особенности болезни [19, 20, 21, 22].

Наши исследования показали [11], что обострение ХЭ с различным сочетанием действия факторов риска и особенностями фоновой патологии протекает на фоне неадекватных реакций со стороны центральной и вегетативной нервной системы, щитовидной железы с развитием психоэмоциональных и вегетативных нарушений, адренергических и холинергических сдвигов, гипотензивно-надпочечниковой и кальцийрегулирующей систем с повышением минералокортикоидной функции коры надпочечников и паращитовидных желез, приводящих к усилению провоспалительных реакций, нарушению натриевого и калиевого, фосфорного и кальциевого балансов, системы микроциркуляции и гемостаза с возникновением гиперкоагуляции, коагулопатии потребления и тромбгеморрагического синдрома, формирующих морфофункциональные, иммунные и дисбиотические процессы в пищеводе (рис. 2).

Разбирая патогенез ХЭ необходимо отметить, что он у каждого конкретного больного может иметь свои особенности, которые зависят от характера действия факторов риска, фоновой патологии, генетических особенностей и неадекватных реакций организма в различных местных и общих механизмах

регуляции. У одних пациентов доминирующим в патогенезе могут быть расстройства регуляторных систем организма на клеточном, межклеточном, органном или межорганном уровне, а у других – нарушения ответных реакций в нервной, эндокринной или иммунной регуляции, что формирует патогенетические варианты заболевания.

В процессе течения и лечения ХЭ и фоновой патологии могут исчезать одни патогенетические механизмы, переходя в саногенные и компенсаторные реакции, и возникать новые, что определяет морфологические и клинические особенности проявления болезни. Это позволило нам при обострении ХЭ выделить три клинико-патофизиологические фазы, характеризующиеся различным сочетанием морфологических и клинических проявлений болезни, патогенетических и саногенных реакций организма, продолжительность которых составляет 1–2 недели (рис. 3).

Фаза выраженного обострения ХЭ характеризуется наиболее значительными морфологическими и клиническими проявлениями болезни, преобладанием действия патогенетических механизмов и отчетливым снижением саногенных реакций. Фаза затухающего обострения протекает на фоне снижения активности патогенетических механизмов и включения защитных реакций, уменьшения морфологических и клинических характеристик заболевания. В фазу ликвидации обострения ХЭ происходит отчетливая активация саногенных реакций, исчезновение патогенетических механизмов и клинических проявлений болезни.

Фазы обострения					
Выраженного		Затухающего		Ликвидации	
Патогенетические механизмы			Саногенные реакции		
			Морфологические и клинические проявления		
3-4	степень тяжести поражения СО	3	степень тяжести поражения СО	1	степень тяжести поражения СО
3	степень активности процесса	2	степень активности процесса	1	степень активности процесса

Рисунок 3. Клинико-патофизиологическая характеристика фаз обострения хронического эзофагита.

Примечание: степень тяжести поражения СО по Savari-Miller (1978), степень активности процесса по В. В. Чернину (2017).

Данные литературы и наши наблюдения показывают, что клиничко-патофизиологические фазы обострения ХЭ могут формировать осложнения заболевания и фоновой патологии. Фаза выраженного обострения характеризуется такими осложнениями как язва пищевода, кровотече-

ние, перфорация и пенетрация. Последнее более отчетливо выявляется в фазу затухающего обострения. При часто рецидивирующем и затяжном течении обострения в третьей его фазе могут развиваться деформация, стеноз и малигнизация пищевода.

Заключение

Исследования показали, что ХЭ является полиэтиологическим, в большинстве случаев, коморбидно протекающим заболеванием, характеризующимся нарушением многоуровневых саногенных механизмов защиты пищевода, возникновением в его СО воспалительно-эрозивно-язвенных поражений, определяющих основные проявления болезни.

Развитие морфофункциональных изменений в пищеводе и гастродуоденальной зоне на

экзогенные и эндогенные факторы риска связано с неадекватным действием и взаимодействием регуляторных систем организма на клеточном, межклеточном, органном, межорганном и системном уровнях, создавая вследствие наличия прямых и обратных гравитационных связей сложную, по сути, планетарную систему патогенеза ХЭ, формирующую его клиничко-патогенетические варианты, фазы обострения и осложнения.

Литература | Reference

1. Pimanov S. I. Ezofagit, gastrit, yazvennaya bolezni: rukovodstvo dlya vrachei. M., 2000. – S. 78–134.
2. Maev I. V. Gastroezofagealnaya reflyuksnaya bolezni – bolezni XXI veka. // Lechaschii vrach – 2004. – № 4. – S. 10–14.
3. Osadchuk M. A., Osadchuk M. M. Kliniko-endoskopicheskie i morfofunktsionalnye pokazateli v ocenke razvitiya gastroezofagealnoi reflyuksnoi bolezni // Ross. jurn. Gastroenter., gepatol., koloproktol. 2005. – № 5. – S. 12.
4. Lazebnik L. B., Scherbakov P. L. Gastroenterologiya. M., «MK», 2011. – S. 14–78.
5. Ivashkin V. T., Maev I. V., Truhmanov A. S. Pischevod Barretta. M., «Shiko», 2011. – T. 1. – 608 s.
6. Vasilenko V. H., Grebenev A. L., Salman M. M. Bolezni pischevoda. M., «Medicina», 1971. – 407 s.
7. Grigorev P. Ya., Yakovenko E. P. Diagnostika i lechenie yazvennoi bolezni i aktivnogo helikobakterialnogo gastroduodenita. // Russk. med. jurnal. – 1996. – S. 51–55.
8. Grigorev P. Ya., Yakovenko E. P. Profilaktika i lechenie boleznei organov pischevareniya. M., 2000. – 119 s.
9. Vasilev Yu. V. Gastroezofagealnaya reflyuksnaya bolezni v stadii reflyuks-ezofagita: diagnostika i terapiya // Farmateka, 2004. – № 13. – S. 1–5.
10. Cimmerman Ya. S., Cimmerman I. Ya. Klassifikatsii gastroduodenalnih zabolevanii i klinicheskikh sindromov. Perm, 2014. – 153 s.
11. Chernin V. V., Sekareva E. V. Ezofagiti. V aspekte narusheniya regulatorynykh sistem. Tver; 2017. – 268 s.
12. Bordin D. S., Lazebnik L. B., Masharova A. A. Gastroezofagealnaya reflyuksnaya bolezni u pojilikh. / Gastroenterologiya (Bolezni vzroslih). M., 2011. – S. 58–78.
13. Dzhulaj G. S., Sekareva E. V. Gastroezofageal'naya reflyuksnaya bolezni i soedinitel'no-tkannye displazii v aspekte premorbidnosti i komorbidnosti // JEksperim. i klinich. gastroenterol. – 2014. – Vyp. 102. – № 2. – S. 16–20.
14. Machabeli M. S. Trombo-gemorragicheskij sindrom kak obshhepatologicheskaja za-konomernost' adaptatsionnogo haraktera // Laborat. delo. – 1969. – № 8. – S. 451–455.
15. Maev I. V. Pishhevod Barretta. Gastroenterologiya. M., 2011. – S. 14–58.
16. Truhmanov A. S. Gastroezofageal'naya reflyuksnaya bolezni: klinika, diagnostika, lechenie. / Bolezni organov pishhevarenija, 2001. – № 3. – S. 19–24.
17. CHernin V. V., Parfenov A. I., Bondarenko V. M. Rybal'chenko O. V., CHervinec V. M. Simbiotnoe pishhevarenie cheloveka. Fiziologiya, klinika, diagnostika i lechenie ego narushenij. Tver': «Triada»; 2013. 232 s.
18. Ugolev A. M. JEvoljucija pishhevarenija i principy jevoljucii funkcij. L.: «Nauka»; 1985. 544 s.
19. CHernin V. V. Kliniko-jeksperimental'nye aspekty patogeneza, sanogeneza i lechenija jazvennoi bolezni. Tver'; 1994. 255 s.
20. CHernin V. V. Bolezni pishhevoda, zheludka i dvenadcatiperstnoj kishki. M.: «MIA»; 2010. 528 s.
21. Korot'ko G. F. Fiziologija organov pishhevarenija. Krasnodar; 2009. 667 s.
22. CHernin V. V. JAzvennaya bolezni. Tver'; 2000. 287 s.
23. CHernin V. V. Hronicheskij gastrit. Tver': «Triada»; 2006. 302 s.