

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПРИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ДУОДЕНОГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНЫМ РЕФЛЮКСОМ

Джулай Г.С., Джулай Т.Е., Зябрева И.А., Секарева Е.В.
ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России (Тверь, Россия)

PROGNOSTIC VALUE OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN DUODENOGASTROESOPHAGEAL REFLUX-ASSOCIATED GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Dzhulay G.S., Dzhulay T.E., Zybryava I.A., Secareva E.V.
Tver State Medical University (Tver, Russia)

Для цитирования: Джулай Г.С., Джулай Т.Е., Зябрева И.А., Секарева Е.В. Прогностическое значение дисплазии соединительной ткани при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, ассоциированной с дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;151(3): 47–52.

For citation: Dzhulay G.S., Dzhulay T.E., Zybryava I.A., Secareva E.V. Prognostic value of connective tissue dysplasia in duodenogastroesophageal reflux-associated gastroesophageal reflux disease. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018;151(3): 47–52.

Джулай Галина Семеновна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России

Джулай Галина Семеновна
Dzhulay Galina S.
djoulai@mail.ru

Джулай Татьяна Евгеньевна — к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России

Зябрева Ирина Андреевна — ассистент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России

Секарева Елена Валерьевна — доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, к.м.н., доцент

Dzhoulaj Galina Semenovna — MD, PhD, Head of the Department of Faculty Therapy, Tver State Medical University, Tver

Dzhoulaj Tatyana Evgenievna — Md, PhD, Department of Faculty Therapy, Tver State Medical University, Tver

Zyabreva Irina Andreevna — MD, PhD, Assistant to the Professor Department of Faculty Therapy, Tver State Medical University, Tver

Secarova Elena Valerievna — MD, PhD, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy, Tver State Medical University, Tver

Резюме

Цель. Уточнить во взрослой популяции больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), ассоциированной с дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом (ДГЭР), распространенность признаков дисплазии соединительной ткани (ДСТ) и оценить их роль в качестве факторов риска данного варианта заболевания.

Материалы и методы. У 129 больных ГЭРБ, ассоциированной с ДГЭР, в возрасте 18–76 лет проведен учет наличия и выраженности фенотипических и висцеральных признаков ДСТ с помощью оригинального скрининг-набора, выявляющего их у взрослых пациентов. Диспластозависимый фенотип диагностирован у 59 человек (15 мужчин и 44 женщины), отсутствие признаков ДСТ — у 70 (27 мужчин и 43 женщины).

Результаты. Среди фенотипических признаков ДСТ у больных ГЭРБ преобладали кожно-мышечные (47,9%), костно-суставные (27,5%) и краниальные (18,5%). В числе висцеральных признаков доминировали недостаточность кардии (57,6%), грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) (54,2%), аномалии строения желчного пузыря (39,0%). Независимо от пола больных выраженность ДСТ соответствовала уровню умеренной. Шанс развития ГЭРБ, ассоциированной с ДГЭР, у лиц с диспластозависимым фенотипом сравнительно с лицами без признаков ДСТ возрастает в 3,7 раза при наличии ГПОД; в 1,4–1,6 раза — при недостаточности кардии, аномалии формы желчного пузыря и их сочетании; в 4,3 раза — при сочетании ГПОД и аномалии формы желчного пузыря.

Заключение. Во взрослой популяции больных ГЭРБ, ассоциированной с ДГЭР, в 45,7% случаев протекает на фоне высокой частоты фенотипических и висцеральных проявлений ДСТ. Висцеральные проявления (ГПОД, недостаточность кардии, аномалии формы желчного пузыря и др.) при высокой частоте фенотипических признаков выступают предикторами развития ГЭРБ, ассоциированной с ДГЭР.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс, фенотипические и висцеральные признаки дисплазии соединительной ткани, предикторы развития

Summary

Aim. To clarify the prevalence of connective tissue dysplasia (CTD) in the adult population of patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) associated with duodenogastroesophageal reflux (DGER) and to assess their role as risk factors of this variant of the disease.

Materials and methods. In 129 patients with DGER-associated GERD, aged 18–76 years, the presence and severity of phenotypic and visceral signs CTD were recorded using the original screening kit, which detects them in adult patients. Dysplastic-dependent phenotype was diagnosed in 59 people (15 men and 44 women), absence of signs of CTD — in 70 (27 men and 43 women).

Results. Among the phenotypic signs of CTD in patients with GERD predominate musculoscutaneous (47,9%), osteoarticular (27,5%) and cranial (18,5%). Among visceral symptoms dominated cardia insufficiency (57,6%), hiatal hernia (HH) (54,2%), the structure anomalies of gallbladder (39,0%). Regardless of the sex of patients, the severity of CTD was moderate. Chance of developing DGER-associated GERD, in patients with dysplastic-dependent phenotype was 3,7 times higher compared with individuals with no evidence of CTD in the presence of HH; 1,4–1,6 times — with cardia insufficiency, abnormal forms of gallbladder and their combination; 4,3 times — with combination of HH and an abnormal forms of gallbladder.

Conclusion. In the adult population of patients with DGER-associated GERD in 45,7% of cases it occurs on the background of the high frequency of phenotypic and visceral manifestations of CTD. Visceral manifestations (HH, cardia insufficiency, abnormal forms of the gallbladder, and others) at high frequency of phenotypic signs appear predictors of GERD associated with DGER.

Key words: gastroesophageal reflux disease, duodenogastroesophageal reflux, phenotypic and visceral signs of connective tissue dysplasia, developmental predictors

Введение

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) прочно заняла лидирующее место в структуре заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта [1–2]. Заболевание протекает с заметным снижением качества жизни больных, причем для поддержания его приемлемого уровня пациенту волей-неволей приходится соблюдать «антирефлюксные» режимы питания и жизненной активности, а в случаях, сопряженных с выраженным рефлюкс-эзофагитом, — прибегать к долгосрочной лекарственной терапии кислотосупрессорами, антацидами, прокинетики [3–4].

Наименее изучен и, соответственно, наименее предсказуем и управляем вариант ГЭРБ, ассоциированный с дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом (ДГЭР), с действием которого связано упорство жалоб и исход в пищевод Барретта [5–7].

Современный клиницист пока не располагает и возможностью прогнозировать, а, следовательно, и предотвращать развитие ГЭРБ и ее осложнений. Перспективна разработка методов индивидуальной профилактики для людей с риском развития ГЭРБ, в числе которых лица с признаками дисплазии соединительной ткани (ДСТ) как структурной основы грыж пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) и недостаточности кардии (НК) [8–10]. Роль ДСТ в генезе ГЭРБ и ее варианта,

ассоциированного с ДГЭР, еще предстоит уточнить [11–12]. Установление предрасполагающих факторов к формированию ГЭРБ при доминировании ДГЭР, а также возможности прогнозирования ее развития у лиц с диспластозависимым фенотипом может способствовать профилактике данного варианта болезни.

Рабочей гипотезой настоящего исследования была идея о том, что недифференцированные ДСТ, легко диагностируемые по фенотипическим особенностям организма еще в детском возрасте, создают преморбидный фон ГЭРБ во взрослой популяции. Основой для подобного умозаключения явились наблюдения педиатров за детьми разного возраста с кислотозависимыми заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта с рефлюксом желудочного содержимого в пищевод при наличии у них таких диспластозависимых структурных особенностей зоны пищеводно-желудочного перехода, как врожденный короткий пищевод, ГПОД и НК [13–15].

Цель исследования: уточнить во взрослой популяции больных ГЭРБ, ассоциированной с ДГЭР, распространенность фенотипических и висцеральных признаков ДСТ и оценить их роль в качестве факторов, предрасполагающих к развитию данного варианта заболевания.

Материалы и методы

В аналитическом одномоментном исследовании, одобренном Этическим комитетом ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, обследовано 129 (42 мужчины и 87 женщин) пациентов с ГЭРБ, ассоциированной

с ДГЭР, в возрасте от 18 до 76 лет, подавляющее большинство из них (86,8%) составляли лица 20–59 лет.

Диагноз ГЭРБ верифицирован и детализирован клиническим исследованием больных по

традиционному плану, данными эндоскопического исследования эзофагогастродуоденальной зоны, 2-часовой и (или) суточной рН-метрии пищевода на аппарате «Гастроскан-ГЭМ» (НПО «Исток-Система», г. Фрязино). Висцеральные признаки ДСТ выявлялись в ходе эндоскопических, рентгенологических, ультразвуковых, магнитно-резонансных методов визуализации органов брюшной полости, выполненных по клиническим показаниям.

Критериями включения в исследование явилось наличие у больных, подписавших добровольное информированное согласие на участие в исследовании, сочетания типичных жалоб (изжога, кислая/горькая отрыжка и регургитация), визуально различимого при эндоскопическом исследовании рефлюкс-эзофагита, явлений ДГЭР, установленного как минимум одним из диагностических приемов – выявлением при эндоскопическом исследовании окрашенного желчью рефлюксата или следов желчи на поверхности слизистой оболочки пищевода, значений рН в дистальном отделе пищевода выше 8,0 ед. либо стойким привкусом горечи натощак и после еды.

Критерии исключения/невключения: возраст моложе 18 лет, заболевания пищевода нерефлюксной этиологии, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, состояния после операций на пищеводе и желудке, предшествующее обследованию курсовое лечение нестероидными противовоспалительными и антибактериальными препаратами, злокачественные новообразования любой локализации и стадии, беременность, психические заболевания, а также болезни сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной систем и сахарный диабет тяжелого течения со стойкой функциональной недостаточностью и снижением трудоспособности (жизнедеятельности).

Критерием для дифференциации больных на группы явилось наличие либо отсутствие у них диагностически значимого набора из 6 и более фенотипических диспластозависимых признаков [16]. Первую группу составили 70 пациентов (27 мужчин и 43 женщины), у которых клиническое и инструментальное исследование не выявляло диагностически значимого количества сохранившихся во взрослом состоянии фенотипических диспластозависимых признаков (группа I). Вторая группа (группа II) была сформирована из 59 пациентов (15 мужчин и 44 женщины), у которых

определялся набор из 6 и более фенотипических признаков ДСТ.

Исследование фенотипических и висцеральных признаков ДСТ и их количественная оценка у взрослых пациентов осуществлялись по следующим принципам: четко доказана связь их происхождения со слабостью соединительнотканых структур организма; у взрослых они легко диагностируются рутинными методами и с возрастом не видоизменяются. Отвечающий этим критериям скрининг-набор признаков ДСТ создан на основе рекомендаций Т. И. Кадуриной и Л. Н. Абакумовой [17], В. Г. Арсентьева, Н. П. Шабалова [11] (Табл. 1).

При расчетах также учитывалась степень выраженности признаков ДСТ в зависимости от их специфичности (от 1 до 6 баллов) [17]. Наибольшая их степень признавалась за висцеральными признаками, формирующими функциональный дефект в системах органов. Для количественной характеристики диспластикозависимых изменений фенотипа и внутренних органов пациента рассчитывались: среднее число признаков ДСТ на одного пациента (ЧП); суммарный индекс (СИ) как сумма набранных баллов в связи с обнаружением признаков ДСТ; индексы фенотипических (ИФИ) и висцеральных изменений (ИВИ) как суммы набранных баллов в связи с обнаружением соответственно фенотипических и висцеральных стигм ДСТ.

Статистическая обработка проводилась методами описательной и аналитической статистики с помощью пакета программ STATISTICA (версия 6.1). Характер нормальности распределения количественных признаков анализировали с использованием критерия Колмогорова-Смирнова и критерия Шапиро-Уилка. Статистическую значимость различий количественных параметров между независимыми группами оценивали с помощью t-критерия Стьюдента и критерия Манна-Уитни в зависимости от типа распределения. Выявление статистических различий качественных признаков с распределением, отличающимся от нормального – с помощью критерия χ^2 Пирсона. Различия во всех случаях считали статистически значимыми при $P < 0,05$. Для расчета прогностической значимости наличия у больных ГЭРБ, ассоциированной с ДГЭР, диспластозависимых признаков и их сочетаний как предположительных факторов риска использованы четырехпольные таблицы сопряженности признаков.

Результаты и обсуждение

Частота обнаружения лиц с диспластозависимым фенотипом среди больных ГЭРБ, ассоциированной с ДГЭР, составила 45,7%. Расчет индексов, характеризующих выраженность ДСТ, свидетельствует о наличии статистически значимого различия ($P < 0,001$) между группами больных не только по числу выявленных фенотипических стигм ДСТ, но и по всей совокупности расчетных параметров (Табл. 2).

Среди больных ГЭРБ, вошедших в группу I, преобладали женщины (43 человека – 61,4%), у которых отдельные (несистемные) стигмы ДСТ встречались

чаще, чем у мужчин ($P = 0,045$), и, в первую очередь, те фенотипические признаки, которые определяли большее значение как ИФИ ($P = 0,048$), так и суммарного индекса ($P = 0,064$).

Интерпретация величины СИ и его составляющих в группе больных I учитывала, что первая степень ДСТ как вариант нормального фенотипа встречается в популяции в 20–45% случаев в разные возрастные периоды. При этом у детей СИ, рассчитанный только с учетом фенотипических признаков, как правило, не превышает 12 баллов [15, 17]. Значения СИ у взрослых мужчин и женщин

Таблица 1.
Диагностический скрининг-набор фенотипических и висцеральных проявлений ДСТ для их количественной оценки у взрослых лиц

Признаки ДСТ	Баллы
Фенотипические признаки	
Плоскостопие	3
Варусная/вальгусная деформация нижних конечностей	3
Варикозное расширение вен нижних конечностей	6
Hallux valgus	2
Миопия, астигматизм	3
Деформации грудной клетки	4
Деформации позвоночника (кифоз, сколиоз, гиперлордоз)	4
Множественные пигментные пятна	3
Стрии	6
Дряблая, легко растяжимая кожа вне связи с изменениями массы тела	3
Келоидные послеоперационные/посттравматические рубцы	3
Кожные гемангиомы и ангиоэктазии	3
Грыжи паховые, передней брюшной стенки, включая послеоперационные; диастаз мышц передней брюшной стенки	4
Патологические состояния прикуса	2
Редкие аномалии	1–4
Висцеральные признаки	
Висцероптоз (нефроптоз, гастроптоз, гепатоптоз, пупок, нависающий козырьком)	4
«Географический» язык	3
ГПОД, врожденный короткий пищевод	5
Недостаточность (халазия) кардии	5
Дивертикулы пищеварительной трубки (пищевода, двенадцатиперстной кишки, Меккелевский, толстой кишки)	4
Долихосигма	2
Мегаколон	2
Кисты (поликистоз) паренхиматозных органов	3
Гемангиомы печени	4
Аномалии строения желчного пузыря	3
Аномалии строения мочевыводящей системы	2–6
Пролапсы клапанов сердца (митрального, трехстворчатого)	1–3
Малые аномалии строения сердца	1
Аномалии хода и строения сосудов	4

Таблица 2.
Количественные показатели фенотипических и висцеральных проявлений ДСТ у пациентов с ГЭРБ, ассоциированной с ДГЭР (M ± m)

Примечание:
Р – достоверность различий между I и II группами больных; Р₁ – между мужчинами и женщинами I группы; Р₂ – между мужчинами и женщинами II группы; n – численность групп; ИЧП – индекс числа признаков; СИ – суммарный индекс; ИФИ – индекс фенотипических изменений; ИВИ – индекс висцеральных изменений

Индексы ДСТ, баллы	Группы больных ГЭРБ, ассоциированной с ДГЭР						Р
	Группа I (n=70)			Группа II (n=59)			
	Муж. (n=27)	Жен. (n=43)	Р ₁	Муж. (n=15)	Жен. (n=44)	Р ₂	
ИЧП	3,25±1,32	3,93±1,35	0,045	7,66±0,62	7,38±0,65	0,152	<0,001
СИ	12,26±4,79	14,58±5,15	0,064	28,00±0,79	28,36±3,72	0,735	
ИФИ	4,92±2,78	6,48±3,36	0,048	12,80±2,88	12,70±3,76	0,929	
ИВИ	7,29±3,76	8,09±3,63	0,386	15,00±2,53	15,65±4,39	0,585	

с ГЭРБ группы I близки к этому уровню при том, что при осмотре врача фиксируются только те стигмы ДСТ, которые, сохраняясь у взрослых, не могут быть приняты за индивидуальные черты внешности или их возрастную динамику.

В группе больных II, где также преобладали женщины (44 человека – 74,6%), ни по одному из рассчитанных индексов, характеризующих выраженность ДСТ, значимых различий с показателями у мужчин не отмечено (Р>0,05). При этом независимо от пола больных ГЭРБ средняя величина СИ, превышающая 28 баллов, соответствует уровню умеренной (21–40 баллов) выраженности ДСТ.

Как и в группе больных I, основной «вклад» в формирование величины СИ привнесли висцеральные проявления ДСТ, связь которых со слабостью соединительнотканых структур органов бесспорна, подтверждена инструментальными исследованиями внутренних органов, и, соответственно, имеет более высокое ранговое значение (балл).

Среди фенотипических признаков ДСТ у больных ГЭРБ, ассоциированной с ДГЭР, преобладали кожно-мышечные (47,9% случаев), костно-суставные (27,5%) и краниальные стигмы (18,5%). В их числе такие легко заметные уже при осмотре

Возможные предикторы ГЭРБ, ассоциированной с ДГЭР	Статистические показатели					
	Шанс в группе I	Шанс в группе II	Отношение шансов (ОШ)	Стандартная ошибка ОШ	Нижняя граница ДИ (95%)	Верхняя граница ДИ (95%)
ГПОД	0,509	1,882	3,695	0,382	1,747	7,813
НК	0,676	1,030	1,525	0,356	0,759	3,064
АЖП	0,750	1,045	1,394	0,371	0,674	2,884
ГПОД + АЖП	0,613	2,625	4,283	0,464	1,726	10,629
НК + АЖП	0,787	1,222	1,553	0,489	0,596	4,051

Таблица 3.

Статистические показатели, характеризующие шансы висцеральных диспластоз-зависимых признаков служить предикторами развития ГЭРБ, ассоциированной с ДГЭР

Примечание:

ГПОД – грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, НК – недостаточность кардии, АЖП – аномалия формы желчного пузыря

фенотипические признаки ДСТ, как плоскостопие (9,7%), нарушения осанки в связи с деформациями позвоночника (9,1%), дряблая кожа (8,6%) с множественными пигментными пятнами (8,8%), гемангиомами, ангиоэктазиями (7,7%) и стриями (6,3%), варикозное расширение вен нижних конечностей (5,9%), грыжи передней брюшной стенки (6,3%), включая прооперированные, а также келоидные послеоперационные рубцы (4,3%). Следует указать на высокую частоту миопии не ниже II степени, которая развилась еще в детском и подростковом возрасте, и астигматизма (12,0%). В числе не подлежащих систематизации проявлений ДСТ оказались единичные костно-суставные стигмы (грыжи Шморля, аномалии Киммерли, аномалии строения шейного отдела позвоночника, аномалии осанки, гипермобильность суставов легкой степени, дисплазия тазобедренного сустава в анамнезе).

Наиболее часты, как и следовало ожидать в клинической когорте больных ГЭРБ, те из висцеральных проявлений ДСТ, которые участвуют в формировании патологических рефлюксов в пищевод:

недостаточность кардии отмечена в 57,6% случаев, ГПОД – в 54,2%. Аномалии строения желчного пузыря, наличие которых способствует появлению дуоденогастрального и дуоденогастроэзофагального рефлюксов, имели место у 39,0% больных ГЭРБ. Несколько реже (35,6%) зарегистрированы явления висцероптоза, чаще всего (66,7% из них) в форме одно- или двустороннего нефроптоза. Долихосигма и мегаколон обнаружены у 25,4% больных группы II.

Изучение прогностической значимости у больных ГЭРБ, ассоциированной с ДГЭР, с диспластозависимым фенотипом висцеральных признаков и их сочетаний как предикторов развития путем расчета отношения шансов (ОШ) свидетельствует о наибольшей значимости ГПОД и их сочетания с аномалиями формы желчного пузыря: возможность развития заболевания при наличии ГПОД в этом случае в 3,7 раза выше, чем у лиц без признаков ДСТ, при сочетании ГПОД и аномалии формы желчного пузыря – в 4,3 раза, при недостаточности кардии, аномалии формы желчного пузыря и их сочетании в –1,4–1,6 раза (Табл. 3).

Заключение

Предпринятая нами попытка прогнозирования развития варианта течения ГЭРБ, ассоциированной с ДГЭР, привела к установлению тех предрасполагающих структурных характеристик органов пищеварительной системы, на основе которых и развивается заболевание. И, если фенотипические стигмы служат, прежде всего, маркерами

ДСТ как генетически детерминированной особенности организма, то висцеральные стигмы существенны в качестве структурных предикторов нарушений функционирования эзофагогастроудоденальной зоны, предрасполагающих к возникновению патологических рефлюксов пищевого химуса.

Выводы

1. Недифференцированные ДСТ выступают предикторами развития ГЭРБ, ассоциированной с ДГЭР.
2. В качестве преморбидного фактора ГЭРБ, ассоциированной с ДГЭР, наибольшее значение имеет такой висцеральный признак ДСТ как ГПОД, причем в комбинации с аномалиями формы желчного пузыря его прогностическое значение возрастает.
3. У лиц молодого возраста с диспластозависимым фенотипом необходим целенаправленный диагностический поиск висцеральных признаков ДСТ в системе пищеварения как структурных предикторов хронических заболеваний

- эзофагогастроудоденальной зоны и билиарного тракта, особенно активный при наличии абдоминальных болевых ощущений и диспепсических расстройств.
4. При обнаружении у лиц с диспластозависимым фенотипом таких висцеральных признаков ДСТ, как недостаточность кардии, ГПОД, аномалия формы желчного пузыря, им на донозологическом этапе должен быть настоятельно рекомендован антирефлюксный жизненный стиль и пищевое поведение, включая выбор профессиональной, спортивной деятельности и бытовых привычек в качестве средств первичной профилактики ГЭРБ, ассоциированной с ДГЭР.

Литература | Reference

1. Лазебник Л.Б., Ткаченко Е.И., Абдулганиева Д.И. и др. Национальные рекомендации по диагностике и лечению кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (VI Московские соглашения). Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2017. – № 2 (138). – С. 3–21.
Lazebnik L. B., Tkachenko E. I., Abdulganiyeva D. I. i dr. Natsionalnyye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu kislotozavisimyykh i assotsiirovannykh s Helicobacter pylori zabolevaniy (VI Moskovskiyeh soglasheniya). Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2017. № 2 (138). – S. 3–21.
2. Старостин Б.Д. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (часть I). Эпидемиология, факторы риска. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2014. – № 1–2. – С. 2–14.
Starostin B. D. Gastroezofagealnaya refluksnaya bolezni (chast I). Epidemiologiya. faktory riska. Gastroenterologiya Sankt-Peterburga. 2014. № 1–2. – S. 2–14.
3. Бордин Д.С., Колбасников С.В., Кононова А.Г. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: типичные проблемы терапии и пути их преодоления. Доктор.ру. – 2016. – № 1 (118). – С. 14–18.
Bordin D. S., Kolbasnikov S. V., Kononova A. G. Gastroezofagealnaya refluksnaya bolezni: tipichnyye problemy terapii i puti ikh preodoleniya. Doktor.ru. 2016. № 1 (118). – S. 14–18.
4. Eherer A. Management of gastroesophageal reflux disease: lifestyle modification and alternative approaches. Dig. Dis. – 2014; 32 (1–2). – P. 149–151.
5. Маев И.В., Гуленченко Ю.С., Андреев Д.Н. и др. Дюоденогастроэзофагеальный рефлюкс: клиническое значение и подходы к терапии. Consilium Medicum. – 2014. – № 8 (16). – С. 5–8.
Mayev I. V., Gulenchenko Yu. S., Andreyev D. N. i dr. Duodenogastroezofagealnyy refluks: klinicheskoye znachenie i podkhody k terapii. Consilium Medicum. 2014. № 8 (16). – S. 5–8.
6. Самсонов А.А., Голубев Н.Н., Андреев Н.Г. и др. Подходы к диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в сочетании с дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом. Фарматека. – 2012. – № 10. – С. 10–15.
Samsonov A. A., Golubev N. N., Andreyev N. G. i dr. Podkhody k diagnostike i lecheniyu gastroezofagealnoy refluksnoy bolezni v sochetanii s duodenogastroezofagealnym refluksom. Farmateka. 2012. № 10. – S. 10–15.
7. Takahashi Y., Amano Y., Yuki T. et al. Impact of the composition of gastric reflux bile acids on Barrett's oesophagus. Digestive and Liver Disease. – 2011. – № 43 (9). – 692–697.
8. Шишко В.И., Петрулевич Ю.Я. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: анатомо-физиологические особенности пищевода, факторы риска и механизмы развития (обзор литературы, часть I). Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2015. – № 1 (19). – С. 19–25.
Shishko V. I., Petrulevich Yu. Ya. Gastroezofagealnaya refluksnaya bolezni: anatomico-fiziologicheskiye osobennosti pishchevoda. faktory riska i mekhanizmy razvitiya (obzor literatury. chast I). Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2015. № 1 (19). – S. 19–25.
9. Cram M., De Caestecker J. Hiatus hernia and gastro-oesophageal reflux disease. Medicine. – 2011. – № 39 (3). – P. 132–136.
10. Herregods T.V., Bredenoord A. J., Smout A. J. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease: new understanding in a new era. Neurogastroenterol. Motil. – 2015. – № 27 (9). – P. 1202–1213.
11. Арсентьев В.Г., Шабалов Н.П. Дисплазия соединительной ткани у детей как конституциональная основа полиорганных нарушений: вопросы классификации, критерии диагностики. Вопросы практической педиатрии. – 2011. – № 6 (5). – С. 59–65.
Arsentyev V. G., Shabalov N. P. Displaziya soyedinitelnoy tkani u detey kak konstitutsionalnaya osnova poliorgannykh narusheniy: voprosy klassifikatsii. kriterii diagnostiki. Voprosy prakticheskoy pediatrii. 2011. № 6 (5). – S. 59–65.
12. Яковлев В.М., Нечаева Г.И. Системные дисплазии соединительной ткани: актуальность проблемы в клинике внутренних болезней. Сибирский медицинский журнал. – 2011. – № 3–2 (26). – С. 9–12.
Yakovlev V. M., Nechayeva G. I. Sistemnyye displazii soyedinitelnoy tkani: aktualnost problemy v klinike vnutrennikh bolezney. Sibirskiy meditsinskiy zhurnal. 2011. № 3–2 (26). – S. 9–12.
13. Апенченко Ю.С., Басалаева Н.В., Капустина Л.В. и др. Клинические и биохимические признаки дисплазии соединительной ткани у детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Вестник Ивановской медицинской академии. – 2014. – № 3 (19). – С. 17–19.
Apenchenko Yu. S., Basalayeva N. V., Kapustina L. V. i dr. Klinicheskiye i biokhimicheskiye priznaki displazii soyedinitelnoy tkani u detey s gastroezofagealnoy refluksnoy boleznyu. Vestnik Ivanovskoy meditsinskoy akademii. 2014. № 3 (19). – S. 17–19.
14. Буторина Н.В., Запруднов А.М., Вахрушев Я.М. и др. Клинико-патогенетическое значение нарушения метаболизма коллагена у детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2013. – № 1. – С. 20–24.
Butorina N. V., Zaprudnov A. M., Vakhruшев Ya. M. i dr. Kliniko-patogeneticheskoye znachenie narusheniya metabolizma kollagena u detey s gastroezofagealnoy refluksnoy boleznyu. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2013. № 1. – S. 20–24.
15. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей. Санкт-Петербург, 2009. – 704 с.
Kadurina T. I., Gorbunova V. N. Displaziya soyedinitelnoy tkani. Rukovodstvo dlya vrachey. Sankt-Peterburg. 2009. – 704 s.
16. Таболин В.А., Шабалов Н.П. Справочник неонатолога. Ленинград, 1984. – 320 с.
Tabolin V. A., Shabalov N. P. Spravochnik neonatologa. Leningrad. 1984. – 320 s.
17. Кадурина Т.И., Абакумова Л.Н. Алгоритм диагностики дисплазии соединительной ткани у детей. Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы. Москва-Тверь-Санкт-Петербург, 2010. – С. 32–40.
Kadurina T. I., Abakumova L. N. Algoritm diagnostiki displazii soyedinitelnoy tkani u detey. Pediatricheskiye aspekty displazii soyedinitelnoy tkani. Dostizheniya i perspektivy. Moskva-Tver-Sankt-Peterburg. 2010. – S. 32–40.