

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И КЛАССИФИКАЦИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЭЗОФАГИТА

В.В. Чернин

ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинский университет Минздрава России

В статье обобщен опыт многолетних исследований патологических состояний эзофагогастроуденальной зоны. Проблема хронического эзофагита обсуждается в аспекте нарушения регуляторных систем. В помощь практическим врачам автор предлагает рабочую классификацию хронического эзофагита, учитывающую клинико-патогенетические варианты течения заболевания.

Ключевые слова: хронический эзофагит, клинико-патогенетические варианты, классификация.

Введение

В последние годы хронический эзофагит (ХЭ) в основном стали рассматривать как проявление гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), а патогенез, клинико-морфологические проявления и осложнения связывать с недостаточностью нижнего пищеводного сфинктера, патологическим гастроэзофагеальным рефлюксом и агрессивным действиям рефлюксата на слизистую оболочку дистального отдела пищевода [1-5].

Традиционно отечественные клинические научные школы рассматривают сущность заболевания, его клинико-морфологические особенности не только с учетом локальных изменений, но и влияния эндогенных и экзогенных факторов риска, состояния барьерных и защитных реакций организма, взаимодействия регуляторных систем на клеточном, органном, нейроэндокринном и гуморальном уровнях [6-10].

Цель исследования: рассмотреть механизмы регуляции морфофункционального состояния пищевода у больных ХЭ на клеточном, межклеточном, органном и системном уровнях как совокупность патогенетических и саногенных реакций в формировании клинико-патогенетических вариантов и фаз обострения заболевания.

Материалы и методы

Работа основана на анализе данных литературы и результатов многолетних исследований автора и сотрудников кафедры факультетской терапии, проведенных у 689 больных с клинико-морфологическими проявлениями ХЭ: 124 из них лечились по поводу ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом (РЭ), ассоциированной с хроническим гастритом (ХГ); 129 – ГЭРБ с РЭ на фоне билиарной патологии; 181 – при обострении ХГ; 223 – при рецидиве язвенной болезни (ЯБ); в 32 случаях ХЭ протекал без сопутствующей патологии. Среди пациентов с ГЭРБ и РЭ в ассоциации с ХГ были 61 мужчина и 63 женщины в возрасте 30-60 лет, а с ГЭРБ и РЭ на фоне билиарной патологии – 42 мужчины и 87 женщин, в 86 % случаев

их возраст составил от 20 до 59 лет. В группу пациентов с ХГ вошли 51 мужчина и 130 женщин в возрасте 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 сопутствующей патологии были мужчины в возрасте 29-56 лет. В целом ХЭ в 95,4 % случаев протекал коморбидно с другими заболеваниями органов пищеварения и только в 4,6 % без сопутствующих заболеваний.

Помимо общеклинического обследования, детального изучения жалоб, пациентам проводились эзофагогастродуоденоскопия, гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки (СО), взятых из пораженных ее участков, рН-метрия, электрогастродуоденография, УЗИ органов брюшной полости, а у части из них исследовались кислото-, пепсиногено-, гастромукопротеидобразующая функции желудка, психоэмоциональный статус и состояние вегетативной нервной системы, щитовидной железы, гипофизарно-надпочечниковой и кальцийрегулирующей систем, региональная и системная микроциркуляция и гемостаз, иммунный статус и микрофлора эзофагогастродуоденальной зоны. В разные годы исследования проводились в лабораториях кафедры факультетской терапии, микробиологии и вирусологии, поликлиники Тверского ГМУ.

Результаты и обсуждение

Анализ данных литературы и собственных исследований свидетельствует, что ХЭ, как и ХГ, ЯБ, ГЭРБ, РЭ и билиарная патология является полиэтиологическим и, в большинстве, случаев коморбидно протекающим с другими заболеваниями органов пищеварения заболеванием, имеющим с ними общие факторы риска [11-15].

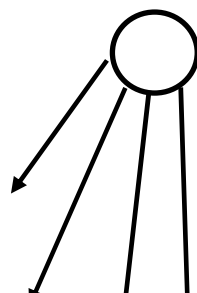
К экзогенным факторам риска ХЭ относятся бытовые и производственные вредности. Эндогенные факторы риска обусловлены дефектами жевательного аппарата и нарушением формирования пищевого комка, врожденной и приобретенной патологией пищевода и диафрагмы (дивертикулы, ахалазия кардии, хиатальная грыжа, высокое покрытие пищевода слизистой желудка), заболеваниями гастродуоденальной зоны и кишечника, поджелудочной железы, печени, желчевыводящих путей, других органов и систем. При коморбидном течении ХЭ выявляется наличие экзогенных и эндогенных факторов риска, а при изолированном – преимущественно экзогенных.

Изложенное свидетельствует, что пищевод как начальный отдел пищеварительного тракта постоянно и многократно в течение суток подвергается действию различных факторов риска. Это обстоятельство способствовало формированию в процессе эволюции

многоуровневых механизмов его защиты [11,15]. В их числе моторно-эвакуаторная функция пищевода, позволяющая сократить контакт его слизистой оболочки с пищевыми факторами и желудочным рефлюксатом. Важным фактором защиты пищевода от воздействия агрессивных компонентов является слюна, которой выделяется до 1100-1500 мл/сутки, а также надэпителиальный слой слизи, образованный секретами собственных железистых структур пищевода. В механизмах предэпителиальной защиты пищевода в последние годы обсуждается участие мукозной микрофлоры, располагающейся в биопленках на поверхности слизистой оболочки и осуществляющей колонизационную резистентность и симбионтное пищеварение на этом участке эзофагогастродуоденальной зоны [16]. Защита пищевода от постоянных воздействий обеспечивается многослойным плоским неороговевающим эпителием, обладающим способностью к быстрой регенерации, устойчивостью к термическим и химическим свойствам пищи и компонентам рефлюксата при гастроэзофагеальном и дуоденогастроэзофагеальном рефлюксах. Защита слизистой оболочки пищевода, как и всего желудочно-кишечного тракта, обеспечивается наличием в ее собственной пластинке большого количества клеточных элементов, включая фибробласты и ретикулоциты, нейтрофилы, эозинофилы, моноциты, Т- и В-лимфоциты, плазматические клетки, лаброциты и др. Они участвуют в иммунной защите, продуцируют гормоны и другие биологически активные вещества, во многом определяющие трофику тканей и процессы репарации. Важная роль в защите пищевода принадлежит региональному кровотоку и микроциркуляции, обеспечивающим 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 с участием других органов пищеварения и в зависимости от функционального состояния нейроэндокринной и гуморальной систем, обеспечивая регуляцию деятельности эзофагогастродуоденальной зоны на клеточном, межклеточном, органном, межорганном и системном уровнях [11,17-20].

При этом следует подчеркнуть, что функционирование систем регуляции с наличием прямых и обратных гравитационных связей осуществляется на всех уровнях, создавая единую сложную, по своей сути, «планетарную» регуляторную систему организма, особенности нарушения в которой могут формировать и развитие ХЭ (рисунок 1).



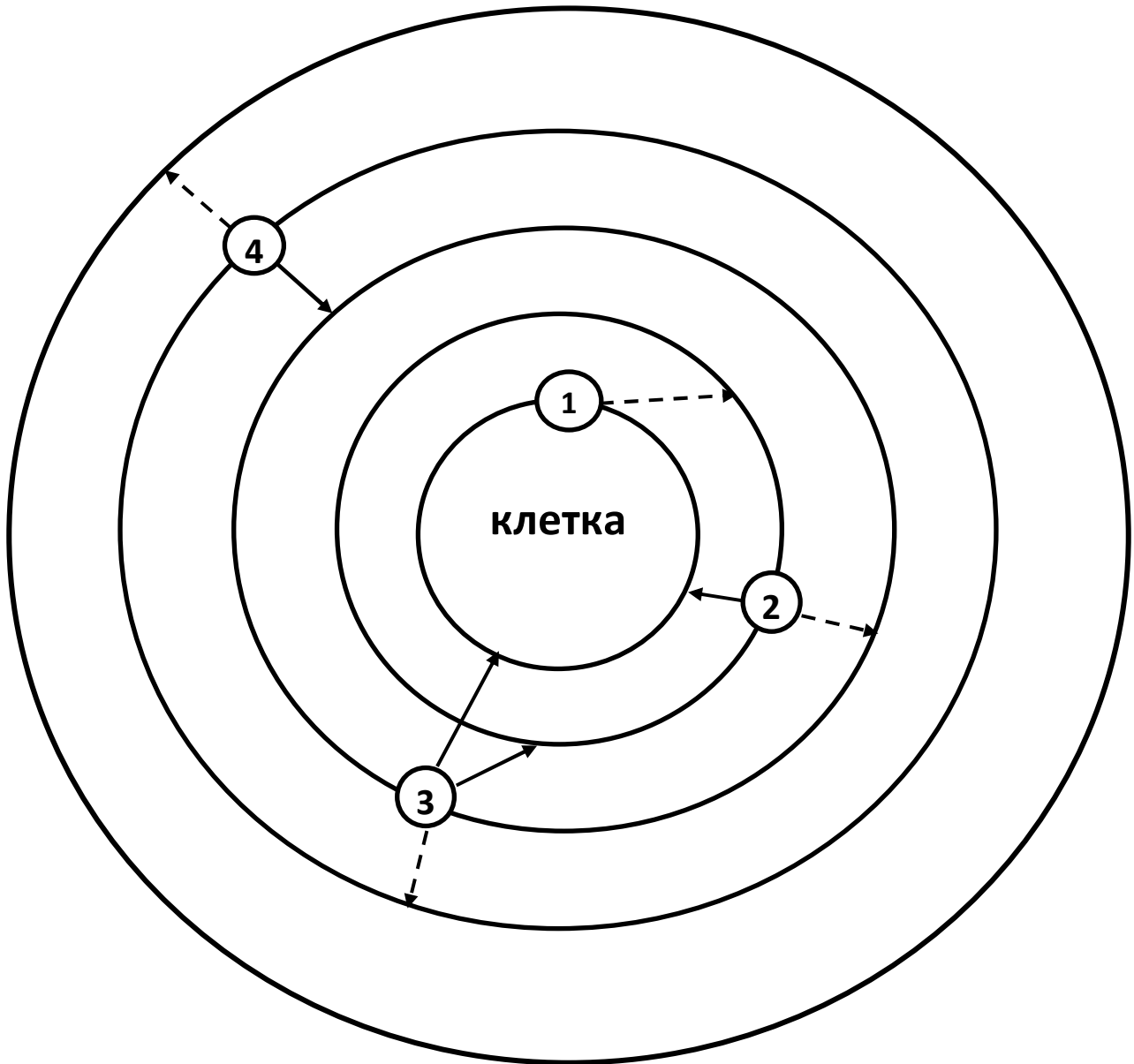


Рис.1. Планетарная система регуляции организма, морфофункционального состояния эзофагогастродуоденальной зоны и патогенез хронического эзофагита (В.В. Чернин, 2017).

Примечание: механизмы регуляции: 1 – клеточные, 2 – межклеточные, 3 – органые, 4 – межорганые, 5 – системные;

гравитационные связи: — прямые, ----- обратные.

Клеточные механизмы патогенеза ХЭ могут быть тесно связаны с нарушением действия и взаимодействия регуляторных систем на уровне клеток 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 субстратов, обеспечивающих их энергетический,

пластический и синтетический потенциал и действующих с участием специфических белков-переносчиков, транспортных каналов, многочисленных рецепторов к биологически активным веществам (гистаминовых, серотониновых, инсулиновых, адренергических, холинергических и др.). На этом основано использование в клинической практике при лечении заболеваний эзофагогастродуоденальной зоны блокаторов холинергических, адренергических и гистаминовых рецепторов, внутриклеточного фермента H^+-K^+-ATP азы, участвующего в синтезе и выделении хлористоводородной кислоты.

Межклеточные механизмы регуляции (межклеточная орбита) действуют в межклеточном пространстве с участием капиллярной, артериоло-венулярной и лимфатической сети, макрофагов, Т- и В-лимфоцитов, плазматических клеток, эозинофилов, лаброцитов, фибробластов, гистиоцитов и др. Нарушения в этом звене регуляции являются важными патогенетическими механизмами, способствующими развитию дистрофических и атрофических изменений эпителиальных структур, геморрагий и эрозий, иммунновоспалительных, аутоагрессивных и фибробластических реакций в слизистой оболочке 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. Его эффекты осуществляются через интрамуральные нервные сплетения, ганглии и эндокриноциты, секретирующие ряд биологически активных веществ (катехоламины, соматостатин, гастрин, холецистокинин, вазоактивный интерстициальный пептид и др.), нарушениям продукции которых отводится определенная роль как в патогенезе ХЭ, так и ассоциированных с ним ХГ и ЯБ.

Межорганная орбита обеспечивает висцеро-висцеральную регуляцию, которая, прежде всего, осуществляется симпатической и парасимпатической вегетативной нервной и диффузной интестинальной эндокринной системами, влияющими на адренергическую, холинергическую и гормональную регуляцию органов пищеварения. Нарушения в этой регуляторной системе могут приводить к ассоциации ХЭ с ХГ, ЯБ, 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 многочисленных экзогенных и эндогенных влияний. Из них наиболее важными и изученными являются: кора головного мозга и

подкорковые образования, обеспечивающие центральную и вегетативную иннервацию; гипофизарно-надпочечниковая и кальцийрегулирующая системы, микроциркуляция и гемостаз; иммунная система, включающая клеточный и гуморальный иммунитет, факторы естественной резистентности; симбионтная микрофлора пищеварительного тракта, расцениваемая как «дискретный орган», функция которого имеет важное значение в физическом и духовном здоровье человека.

Нарушениям системных механизмов регуляции отводится важное место в патогенезе 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 взаимодействия в системе «кора головного мозга–подкорковые образования» при действии экзогенных и эндогенных факторов риска могут способствовать развитию психоэмоциональных и вегетативно-невротических расстройств, соматоформной патологии, дисфункции других регуляторных механизмов, влияющих на морфофункциональное состояние гастродуоденальной зоны.

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 коморбидных состояниях являются основным пусковым механизмом развития тромбгеморрагического синдрома и нарушения региональной микроциркуляции в органах-мишенях.

Изменения в системе иммунной регуляции являются одними из важных патогенетических механизмов развития аллергических, иммунновоспалительных и аутоагрессивных процессов в пищевом тракте при ХЭ.

Дисбиотические сдвиги в микробиоте пищеварительного тракта, включая и мукозную микрофлору эзофагогастродуоденальной зоны, могут приводить к нарушению симбионтного пищеварения, колонизационной, иммунномодулирующей, протективной и барьерной функций организма, активации воспалительно-некротических и аутоинфекционных процессов в слизистой оболочке пищевода при ХЭ.

Обсуждая патогенез ХЭ, следует определить, 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 реакцию организма в норме и патологии следует считать защитной

только тогда, когда она адекватна действию факторов риска и проявлениям патологического процесса. Если же она чрезмерна или недостаточна, то может запускать патогенез и формировать клинико-морфологические особенности болезни [18-22].

Наши исследования показали [11], что обострение ХЭ при различном сочетании действующих факторов риска и 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, гипофизарно- 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 тромбогеморрагического синдрома, формирующих морфофункциональные, иммунные и дисбиотические процессы в пищеводе (рисунок 2).

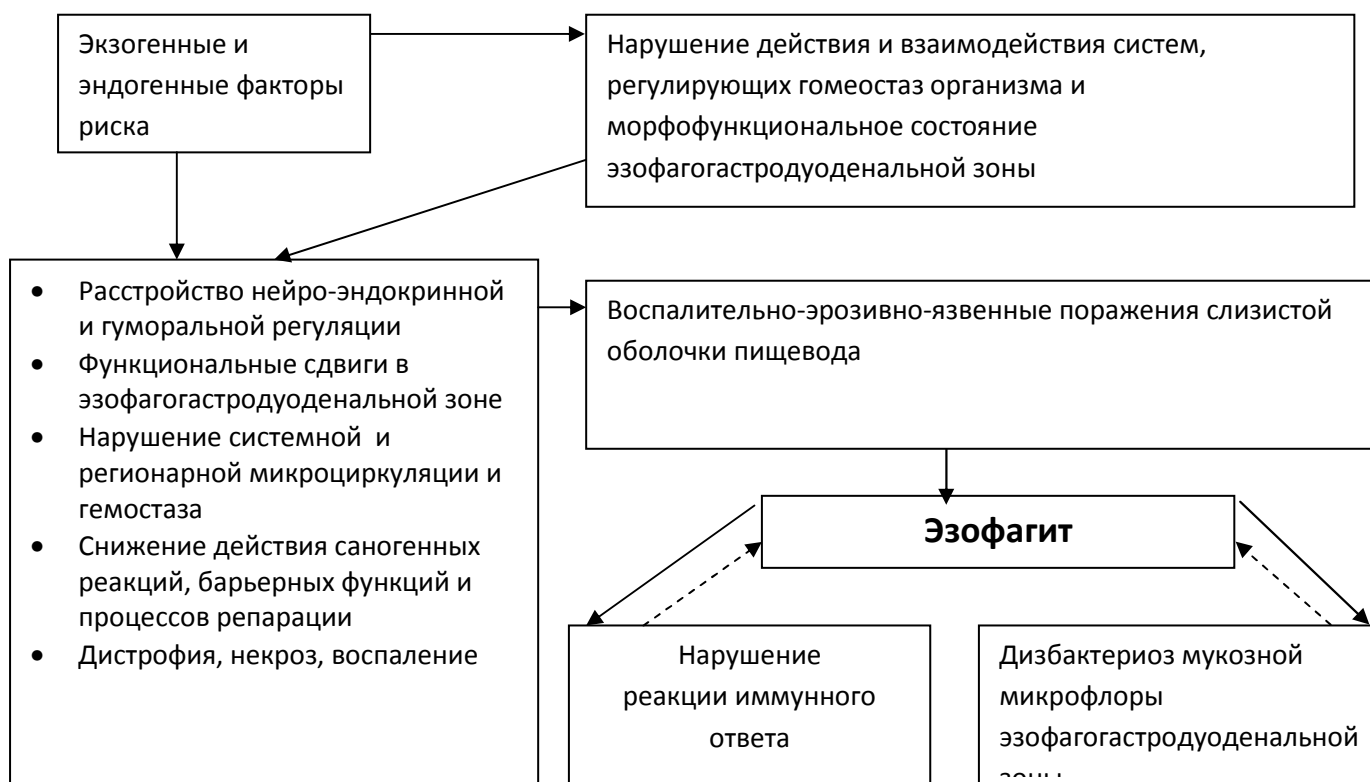


Рис. 2. Механизмы формирования патогенеза хронического эзофагита.

Примечание: прямые —→ и обратные - - - - -> связи

Обсуждая патогенез ХЭ, необходимо отметить, что у каждого конкретного больного он может иметь свои особенности или варианты, которые зависят от действующих факторов

риска, фоновой патологии, генетических особенностей и адекватности местных и системных регуляторных реакций организма. У одних пациентов доминирующим в патогенезе могут быть расстройства регуляторных систем организма на клеточном, межклеточном, органном или межорганном уровне, у других – нарушения ответных реакций в нервной, эндокринной или иммунной регуляции, что формирует патогенетические варианты заболевания.

В процессе течения ХЭ и коморбидной патологии, в том числе и под влиянием лечения, может происходить трансформация реакций патогенетических в саногенные и компенсаторные, а также возникать новые реакции, что формирует морфологические и клинические особенности проявления болезни. Это позволило нам при обострении ХЭ выделить три клинко-патофизиологические фазы, характеризующиеся различным сочетанием патогенетических и саногенных реакций организма, продолжительность которых составляет 1-2 недели (рисунок 3).

Ф а з ы о б о с т р е н и я								
Выраженного			Затухающего			Ликвидации		
Саногенные реакции								
Патогенетические механизмы								
Морфологические и клинические проявления								
3-4	степень	тяжести	3	степень	тяжести	1	степень	тяжести
поражения СО			поражения СО			поражения СО		
3	степень	активности	2	степень	активности	1	степень	активности
процесса			процесса			процесса		

Рис.3. Клинко-патофизиологическая характеристика фаз обострения хронического эзофагита

Примечание: степень тяжести поражения слизистой оболочки с учетом классификации Savari-Miller (1978), степень активности процесса – по В.В. Чернину (2017).

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.

Данные литературы и собственные наблюдения показывают, что клинко-патофизиологические фазы обострения ХЭ формируют осложнения заболевания и оказывают влияние на фоновую патологию. Фаза выраженного обострения характеризуется такими осложнениями, как язва пищевода, ее перфорация и пенетрация, кровотечение. Пенетрации язвенных дефектов более вероятно проявляются в фазу затухающего обострения. При часто рецидивирующем и затяжном течении обострения в третьей его фазе могут развиваться деформация, стеноз и малигнизация пищевода.

Отсутствие в нашей стране единой классификации ХЭ, которая бы использовалась в практическом здравоохранении и научных исследованиях, явилось основанием предложить свою классификацию заболевания.

Рабочая классификация хронического эзофagита (В.В. Чернин, 2017 г.)

I. По этиологии:

- 1) экзогенный (первичный)
- 2) эндогенный (вторичный)
- 3) смешанной этиологии

II. По характеру поражения:

- 1) катаральный
- 2) эрозивно-язвенный

III. По распространенности:

- 1) ограниченный
- 2) распространенный

IV. По локализации:

- 1) верхняя треть пищевода (проксимальный)
- 2) средняя треть пищевода
- 3) нижняя треть пищевода (дистальный)
- 4) область пищеводно-желудочного стыка эпителиев

V. По течению:

- 1) редко рецидивирующий, обострения 1-2 раза в год (легкого течения)
- 2) часто рецидивирующий, обострения 3 и более раз в год (средней тяжести)
- 3) торпидного течения
- 4) с осложнениями (тяжелого течения)

VI. По периодам болезни:

- 1) обострение
 - а) фаза выраженного обострения

б) фаза затухающего обострения

в) фаза ликвидации обострения

2) ремиссия

VII. По клиническим проявлениям:

1) типичная форма

2) атипичная форма (диспепсическая, болевая, псевдокардиальная, латентная и др.)

VIII. По осложнениям:

1) язва пищевода

2) эрозивно-язвенное кровотечение

3) перфорация

4) перизофагит, медиастенит

5) рубцовая деформация

6) рубцовый стеноз пищевода

7) малигнизация (плоскоклеточный рак, аденокарцинома)

IX. По основным патогенетическим вариантам:

1) с функциональной дискинезией моторно-эвакуаторной функции эзофагогастродуоденальной зоны (синдром функциональной диспепсии МКБ-10, К 30)

2) с ахалазией кардии III-IV степени и органической стриктурой пищевода, дивертикулитом (застойный)

3) с позитивной ГЭРБ, наличием патологического кислого гастроэзофагеального или щелочного дуоденогастроэзофагеального рефлюкса

4) с кортико-висцеральными и висцеро-висцеральными нарушениями моторно-эвакуаторной и секреторной функций эзофагогастродуоденальной зоны, имеющими место при ассоциации эзофагита с язвенной болезнью, хроническим гастритом, дуоденитом и другими заболеваниями органов пищеварения

5) с хиатальной грыжей диафрагмы

6) с высоким стыком пищеводно-желудочного эпителия (врожденный внутренний короткий пищевод)

7) дисметаболический – при сочетании эзофагита с патологией эндокринных желез и обмена веществ

8) гипоксический – при ассоциации эзофагита с анемиями и нарушением кровообращения.

Предложенная нами рабочая классификация ХЭ предназначается врачам и исследователям в помощь для рационального сбора анамнеза, объективного и параклинического обследования пациентов, выяснения у них фоновой патологии, этиологических факторов, механизмов патогенеза, морфологических, клинических проявлений и осложнений болезни, выбора и разработки эффективных методов индивидуальной терапии обострения и профилактики прогрессирования заболевания.

Заключение

Совокупность данных литературы и проведенных исследований свидетельствует, что ХЭ является полиэтиологическим заболеванием, в большинстве случаев протекающим коморбидно с патологическими состояниями эзофагогастроуденальной зоны, которое обусловлено нарушением многоуровневых механизмов защиты пищевода на клеточном, межклеточном, органном, межорганном и системном уровнях.

Особенности факторов риска и фоновой патологии, нарушения местных и общих механизмов регуляции организма и морфофункционального состояния эзофагогастроуденальной зоны лежат в основе формирования клинико-патогенетических вариантов течения, фаз обострения, осложнений, исходов и классификации ХЭ.

Представленные данные раскрывают ряд недостаточно выясненных сторон ХЭ, направляют дальнейшее изучение заболевания, способствуют совершенствованию методов его профилактики и лечения.

Литература

1. Пиманов, С.И. Эзофагит, гастрит, язвенная болезнь: руководство для врачей / С.И. Пиманов. – М.: Медицинская книга, 2000. – С. 78-134.
2. Маев, И.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – болезнь XXI века / И.В. Маев // Лечащий врач. – 2004. – № 4. – С. 10-14.
3. Осадчук М.А., Осадчук М.М. Клинико-эндоскопические и морфо-функциональные показатели в оценке развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Рос. журн. гастроэнтер, гепатол., колопроктол., 2005. – № 5. – С. 12.
4. Лазебник, Л.Б. Гастроэнтерология / Л.Б. Лазебник, П.Л. Щербаков. М.: «МК», 2011. – С. 14-78.
5. Ивашкин, В.Т. Пищевод Барретта / В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, А.С. Трухманов. – М.: «Шико», 2011. – Т. 1. – 608 с.
6. Василенко, В.Х. Болезни пищевода / В.Х. Василенко, А.Л. Гребенев, М.М. Сальман. М.: «Медицина», 1971. – 407 с.

7. Григорьев, П.Я. Диагностика и лечение язвенной болезни и активного хеликобактериального гастродуоденита / П.Я. Григорьев, Э.П. Яковенко // Русский медицинский журнал. – 1996. – № 6. – С. 56-59.
8. Григорьев, П.Я., Яковенко Э.П. Профилактика и лечение болезней органов пищеварения / П.Я. Григорьев, Э.П. Яковенко. – М.: Медицина, 2000. – 119 с.
9. Васильев, Ю.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в стадии рефлюкс-эзофагита: диагностика и терапия // Ю.В. Васильев // Фарматека, 2004. – № 13. – С. 1-5.
10. Циммерман, Я.С. Классификации гастродуоденальных заболеваний и клинических синдромов / Я.С. Циммерман, И.Я., Циммерман. – Пермь, 2014. – 153 с.
11. Чернин, В.В. Эзофагиты. В аспекте нарушений регуляторных систем / В.В. Чернин, Е.В. Секарева. – Тверь: Издательство «Триада», 2017. – 268 с.
12. Бордин, Д.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у пожилых. Гастроэнтерология (Болезни взрослых) / Д.С. Бордин, Л.Б. Лазебник, А.А. Машарова. – М., 2011. – С. 58-78.
13. Джулай, Г.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и соединительно-тканые дисплазии в аспекте преморбидности и коморбидности / Г.С. Джулай, Е.В. Секарева // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – Вып. 102, № 2. – С. 16-20.
14. Мачабели, М.С. Тромбогеморрагический синдром как общепатологическая закономерность адаптационного характера / М.С. Мачабели // Лабораторное дело. – 1969. – № 8. – С. 451-455.
15. Трухманов, А.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: клиника, диагностика, лечение / А.С. Трухманов // РМЖ. Болезни органов пищеварения, 2001. – № 3. – С. 19-24.
16. Чернин, В.В. Симбионтное пищеварение человека. Физиология, клиника, диагностика и лечение его нарушений / В.В. Чернин [и др.]. – Тверь: «Триада», 2013. – 232 с.
17. Уголев, А.М. Эволюция пищеварения и принципы эволюции функций / А.Л. Уголев. – Л.: «Наука», 1985. – 544 с.
18. Чернин, В.В. Клинико-экспериментальные аспекты патогенеза, саногенеза и лечения язвенной болезни / В.В. Чернин. – Тверь: Новинтех-Пресс, 1994. – 255 с.
19. Чернин, В.В. Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки / В.В. Чернин. – М.: «МИА», 2010. – 528 с.
20. Коротько, Г.Ф. Физиология органов пищеварения / Г.Ф. Коротько. – Краснодар: ООО БК «Группа Б», 2009. – 667 с.
21. Чернин В.В. Язвенная болезнь. Тверь: Издательство РИЦ ТГМА, 2000. – 287 с.
22. Чернин В.В. Хронический гастрит. Тверь: «Триада», 2006. – 302 с.

