

МЕТОДЫ ВЫЯВЛЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПИЩЕВОДА У ПАЦИЕНТОВ В РАЗНОМ ВОЗРАСТЕ

© Елена Сергеевна Пермякова¹, Юлия Сергеевна Карпеева^{2,3},
Елена Александровна Невская⁴

¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

² Консультативно-диагностический центр с поликлиникой Управления делами президента РФ. 197110, Санкт-Петербург, Морской пр., 3

³ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

⁴ Северо-Западный Государственный Медицинский Университет имени И.И. Мечникова. 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

Контактная информация: Елена Сергеевна Пермякова — студентка 6 курса педиатрического факультета.
E-mail: elenaspermyakova@gmail.com

Резюме. Пищевод — полый орган, который способствует продвижению пищи в желудок. В разном возрасте он имеет свои особенности. Так, у детей первого года жизни имеются анатомо-физиологические особенности, которые обуславливают у них наличие такого явления, как регургитация. С возрастом происходят изменения в слизистой оболочке пищевода, выраженность которых зависит от длительности и характера рефлюкса, возникшего в результате различных заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта. Изменения могут носить различный характер. Это может быть гиперемия, отечность, стриктуры, язвы, эрозии, мета-, дис/неоплазии. Для оценки этих изменений, которые оказывают влияние на морфологическое и функциональное состояния пищевода, существует множество методов. В данной статье рассмотрены такие методы, как эндоскопическое и гистологическое исследования и их разновидности, в частности: хромоэндоскопия с раствором Люголя или с окраской метиленовым синим, эзофагоскопия с предварительной обработкой слизистой оболочки пищевода раствором уксусной кислоты, конфокальная лазерная эндомикроскопия (КЛЭМ) и узкоспектральная эндоскопия (NBI — Narrow Band Imaging).

Ключевые слова: пищевод, слизистая оболочка, гастроэзофагеальный рефлюкс, метаплазия, пищевод Барретта, эндоскопия, аденокарцинома.

METHODS FOR DETECTING ESOPHAGEAL DISEASES IN PATIENTS OF DIFFERENT AGES

© Elena S. Permyakova¹, Julia S. Karpeeva^{2,3}, Elena A. Nevskaya⁴

¹ First Saint Petersburg State Medical University. 197022, St. Petersburg, ul. Leo Tolstoy, d. 6–8

² Consultative and diagnostic center with a clinic of the Presidential Administration of the Russian Federation. 197110, St. Petersburg, Morskoy pr., 3

³ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

⁴ North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov. 191015, St. Petersburg, ul. Kirochnaya, d.41

Contact information: Elena S. Permyakova — 6th year student of the pediatric faculty. E-mail: elenaspermyakova@gmail.com

Summary. The esophagus is a hollow organ that promotes food to the stomach. It has its own characteristics at different ages. So, children of the first year of life have anatomical and physiological features that cause them to have such a physiological phenomenon as regurgitation. Changes occur in the esophageal mucosa with age, the severity of which depends on the duration and nature of reflux, which occurred as a result of various diseases of the upper digestive tract. Changes may be

different. This can be hyperemia, swelling, strictures, ulcers, erosion, meta-, dis/neoplasia. These changes affect the morphological and functional state of esophagus and there are many methods for measuring them. This article discusses such methods as endoscopic and histological examinations and their varieties, in particular: chromoendoscopy with Lugol solution or with methylene blue coloring, esophagoscopy with pretreatment of the esophageal mucosa with acetic acid solution, confocal laser endomicroscopy (CLEM) and narrow — spectrum endoscopy (NBI-Narrow Band Imaging).

Key words: esophagus, mucous membrane, gastroesophageal reflux, metaplasia, Barrett Esophagus, endoscopy, adenocarcinoma.

В настоящее время наиболее распространенными причинами поражения пищевода являются гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) и её характерное осложнение — рефлюкс-эзофагит (РЭ). Частота распространения ГЭРБ достигает 50% [1, 2]. У детей, в отличие от взрослых, редко встречается изолированное поражение пищевода. Чаще это сочетанная патология с вовлечением в воспалительный процесс и желудка, и двенадцатиперстной кишки (ДПК).

В норме слизистая оболочка пищевода состоит из:

- Многослойного плоского неороговевающего эпителия, в котором содержатся лимфоциты и дендритные антигенпредставляющие клетки;
- Собственной пластинки, которая вдаётся в эпителий высокими сосочками. Содержит лимфоциты, лимфатические узелки и концевые отделы кардиальных желез пищевода, в которых есть клетки, продуцирующие муцины, париетальные клетки (хлориды) и эндокринные клетки (ЕС и ECL);
- Мышечной пластинки, которая утолщается в направлении желудка и состоит из продольного слоя гладкомышечных клеток;
- Подслизистой основы с большим количеством эластических волокон. Содержит лимфоциты, элементы подслизистого нервного сплетения и концевые отделы альвеолярно-трубчатых собственных желез пищевода, которые вырабатывают слизь и лизоцим [3].

Анатомо-физиологические особенности (АФО) детей 1 года жизни:

- Отсутствует или слабо выражен анатомический сфинктер;
- Переход из пищевода в желудок расположен на уровне ножек диафрагмы;
- Широкий вход в желудок;
- Короткая брюшная часть пищевода;
- Развернутый угол Гиса;
- Периодические спонтанные расслабления нижнего пищеводного сфинктера (НПС);

- Недостаточное развитие циркулярных мышечных волокон кардиального отдела желудка;
- Высокий тонус пилорического сфинктера [4].

Кроме этого, новорожденный имеет воронкообразную форму пищевода с выраженным сужением в шейной части. Слизистая и подслизистая оболочки развиты хорошо, а мышечный слой, особенно циркулярный мышечный слой кардиального отдела пищевода, развит недостаточно. Слабо развит угол Гиса, а преимущественное горизонтальное положение ребенка, способствует созданию сниженного давления в области НПС [5, 6]. Такие АФО predispose к физиологическому ГЭР. Одним из его клинических проявлений является регургитация (срыгивания) — пассивный заброс содержимого желудка в глотку и ротовую полость или из ротовой полости [7, 8]. Патологический ГЭР у детей 1 года жизни встречается в 8–11% [9].

Критерии диагностики регургитации:

- Возраст от 1 недели до 6 месяцев;
- Происходит после приема пищи;
- Протекает бессимптомно;
- 2 или более раза в день в течение трех или более недель с незначительной длительностью;
- Отсутствуют «симптомы тревоги» (снижение массы тела, вялость/апатичность, чрезмерная раздражительность, боль, лихорадка, дизурия, регургитация / рвота у детей старше 6 месяцев, сохраняющиеся более года, персистирующая сильная рвота, ночная рвота или желчью, гематемезис, хроническая диарея, ректальное кровотечение, вздутие живота, респираторные нарушения вплоть до развития апноэ и синдрома внезапной смерти) [10, 11].

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ ГЭРБ И РЭ

Ключевую роль играет дисбаланс между факторами защиты и агрессии. К факторам защиты относят: антирефлюксный барьер слизи-

стой оболочки пищевода, перистальтику пищевода, эффективный клиренс пищевода, секрет слюнных желез, простагландины, адекватный кровоток. К факторам агрессии: соляную кислоту, панкреатические ферменты (пепсин, трипсин), желчные кислоты. Кроме этого, влияние оказывает сниженное давление в зоне нижнего пищеводного сфинктера (в норме 20–25 мм рт. ст.) и повышенное давление в желудке (в норме 5 мм рт. ст.) [12, 13]. Изменения слизистой оболочки пищевода при ГЭРБ (гиперплазия базальных клеток, удлинение сосочков, инфильтрация нейтрофилами и эозинофилами) происходят в результате химического повреждения соляной кислотой или желчными кислотами эпителиальных клеток пищевода, находящихся на его поверхности. Предполагается, что гибель этих клеток стимулирует гиперплазию базальных клеток, «заставляет» сосочки выглядеть вытянутыми и привлекает гранулоциты. Однако в ранних исследованиях на крысах было показано, что РЭ начинался как лимфоцитарная инфильтрация в подслизистой основе, которая затем прогрессировала в сторону эпителиальных клеток, а базальная гиперплазия и удлинение сосочков предшествовали повреждению этих клеток. Также было обнаружено, что кратковременное воздействие кислотного содержимого и желчных кислот не повреждает эпителиальные клетки, а стимулирует выработку ими воспалительных цитокинов, которые в свою очередь привлекают иммунные клетки [14]. На фоне длительного раздражения слизистой оболочки дистального отдела пищевода кислым содержимым желудка, желчными кислотами и ферментами поджелудочной железы, развиваются воспалительные и дистрофические изменения слизистой [15]. В конечном итоге это обуславливает появление метаплазии по кишечному типу и развитие пищевода Барретта [16].

Для диагностики поражений слизистой оболочки пищевода применяется ряд методов, которые позволяют оценить те или иные изменения и предположить диагноз у конкретного пациента. При исследовании слизистой оболочки пищевода с помощью эндоскопии, гистологического и электронно-микроскопического исследований картина поражения отличается. Морфолог, изучая материал биопсии, встречается с широким спектром признаков поражения слизистой оболочки: от неизмененного эпителия до хронического эзофагита, эрозивного и язвенного поражения, полипов, пищевода Барретта (ПБ) [17].

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС): с взятием биопсии по данным авторов имеет вы-

сокую специфичность 90–95% в диагностике ГЭРБ. Эндоскопические изменения при ГЭРБ следующие: эрозии, эзофагиты, язвы, стриктуры, экссудат, метаплазия эпителия. Наличие на слизистой оболочке пищевода трещин, эрозий, разрывов в его дистальном отделе, свидетельствует о РЭ. Эритема, бледность, сниженная или повышенная активность сосудов — признаки субъективные и могут являться вариантом нормы [18]. В других исследованиях говорится, что наличие типичных признаков РЭ, таких как, эритема, эрозии, изъязвления, пептические стриктуры, являются диагностическими признаками ГЭРБ в 95% случаев. Однако 50% пациентов могут иметь эндоскопически нормальную слизистую пищевода (неэрозивная рефлюксная болезнь) или неосложненную ГЭРБ [19]. На базе Института педиатрии ФГБУ «ПФМИЦ» Минздрава России было проведено исследование среди 100 человек в возрасте от 10 до 17 лет с диагнозами: ГЭРБ и хронический гастродуоденит (ХГ) в фазе обострения. По результатам исследования отмечалось следующее: у пациентов с ХГ слизистая оболочка нижней трети пищевода была интактна. У пациентов с ГЭРБ был обнаружен воспалительный процесс и отечность различной степени: I степени — у 27 детей (54%), II степени — у 23 (46%). Эрозии встречались преимущественно у пациентов с ГЭРБ (46%), чем с ХГ (2%) [20]. Эндоскопическая биопсия важна для обнаружения или исключения (ПБ) [21], как одного из осложнений ГЭРБ, имеющего высокие риски развития аденокарциномы пищевода [22]. По данным некоторых авторов в России 7–20% диагностированных раков пищевода имеют гистологическое подтверждение о наличии аденокарциномы. При ПБ метаплазия визуализируется в виде очагов гиперемии («языки пламени») на бледном фоне слизистой оболочки пищевода. Существуют ориентиры эндоскопической диагностики ПБ: зона перехода пищевода в желудок и Z-линия (граница между светлым плоским эпителием пищевода и темным цилиндрическим эпителием желудка) [23]. Кроме этого, существуют Пражские критерии (2004 г.) для оценки метаплазии при ПБ, которые основаны на оценке максимальной длины языков пламени (М) и максимальной длины циркулярного сегмента ПБ (С). Учитываются очаги от 1 см и более. По длине сегмента ПБ различают: короткий сегмент 1–3 см и длинный сегмент — более 3 см [24]. В детском возрасте для оценки морфологических и моторных изменений используется система признаков ГЭР (по G. Tytgat в модификации В.Ф. Приворотского) [25]:

Морфологические изменения:

- 0 степень — отсутствие визуальных признаков воспаления слизистой оболочки пищевода.
- I степень — умеренно выраженная очаговая эритема и/или рыхлость слизистой абдоминального отдела пищевода.
- II степень — умеренно выраженная очаговая эритема и/или рыхлость слизистой абдоминального отдела пищевода + тотальная гиперемия абдоминального отдела пищевода с очаговым фибринозным налетом и возможным появлением одиночных поверхностных эрозий, чаще линейной формы, располагающихся на вершинах складок слизистой.
- III степень — умеренно выраженная очаговая эритема и/или рыхлость слизистой абдоминального отдела пищевода + распространение воспаления на грудной отдел пищевода. Множественные (иногда сливающиеся) эрозии, расположенные не циркулярно. Возможна повышенная контактная ранимость слизистой.
- IV степень — язва пищевода. Синдром Барретта. Стеноз пищевода.

Моторные нарушения:

- A. Умеренно выраженные моторные нарушения в области НПС (подъем Z-линии до 1 см), кратковременное провоцированное субтотальное (по одной из стенок) пролабирование на высоту 1–2 см., снижение тонуса НПС.
- B. Отчетливые эндоскопические признаки недостаточности кардии, тотальное или субтотальное провоцированное пролабирование на высоту более 3 см с возможной частичной фиксацией в пищеводе.
- C. Отчетливые эндоскопические признаки недостаточности кардии, тотальное или субтотальное провоцированное пролабирование на высоту более 3 см с возможной частичной фиксацией в пищеводе + выраженное спонтанное или провоцированное пролабирование выше ножек диафрагмы с возможной частичной фиксацией.

Для оценки эрозивного эзофагита существует Лос-Анжелеская классификация по стадиям [26]:

- A. Одно или более повреждений слизистой, не длиннее 5 мм, ограниченное одной складкой слизистой оболочки.
- B. Одно или несколько повреждений слизистой оболочки пищевода длиной более 5 мм, ограниченное складками слизистой оболочки, повреждения не распространяются между двумя складками.

- C. Повреждения слизистой, которые располагаются между двумя или более складками слизистой, но занимают менее 75% окружности пищевода.
- D. Повреждения слизистой, которые занимают минимум 75% окружности пищевода.

ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

В гистологической картине РЭ отмечается гиперплазия эпителия за счет утолщения базального слоя и удлинения сосочков, лимфо-плазмоцитарная инфильтрация, полнокровие сосудов подслизистого слоя [27]. По данным некоторых авторов, такие гистологические данные, как удлинение сосочков и базальная гиперплазия — являются неспецифическими и могут быть визуализированы у здоровых людей или пациентов с эзофагитами другой этиологии. Выявление расширенных межклеточных пространств при электронной микроскопии биоптатов может являться ранним маркером повреждения слизистой оболочки пищевода при ГЭРБ [21]. Гистологически — выявленные (в сочетании или отдельно) такие признаки, как эозинофилия, гиперплазия слизистой и расширенные межклеточные пространства недостаточно чувствительны для постановки диагноза РЭ [18, 28].

ХРОМОЭНДОСКОПИЯ С РАСТВОРОМ ЛЮГОЛЯ ИЛИ С ОКРАСКОЙ МЕТИЛЕНОВЫМ СИНИМ

Методика основана на реакции между йодом и гликогеном, который содержится в нормальных клетках пищевода. При воспалении или дисплазии уровень гликогена снижается, либо полностью отсутствует в пораженных клетках. Следовательно, эти клетки остаются неокрашенными [29]. В проведенных исследованиях с 3–5% раствором Люголя или с 0,5% раствором метиленового синего, очаги метаплазии визуализировались неокрашенными — при использовании раствора Люголя и окрашивались в синий цвет — при использовании раствора метиленового синего. Однако, у данной методики существует риск получения ложноположительных результатов, вследствие неравномерного прокрашивания участков метаплазии, дисплазии и неоплазии [30]. При использовании раствора Люголя не визуализируются рубцовые и эрозивные изменения слизистой, что обеспечивает невысокую диагностическую точность (56,1%). Метиленовый синий более специфичен для диагностики кишечной метаплазии ПБ, однако также не об-

ладает высокой чувствительностью (47,5%) и специфичностью (54,8%) [31].

ЭЗОФАГОСКОПИЯ С ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ОБРАБОТКОЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПИЩЕВОДА РАСТВОРОМ УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ В ДИАГНОСТИКЕ ПБ

Распыление уксусной кислоты на слизистую оболочку пищевода позволяет визуализировать участки неоплазии при диагностике БП. Кислота вступает в реакцию с белками цитоплазмы и это приводит к их ацетилированию. В опухолевых клетках уменьшено количество цитоплазматических белков, они слабо или не вступают в реакцию и выглядят в виде красных пятен. Исследования Dr Pradeep Bhandari показали высокую чувствительность (95,6%) и специфичность (83,0%) данной методики [32]. Также в ряде отечественных исследований показано, что данная методика обеспечивает высокую чувствительность ($83,2 \pm 3,3\%$) и специфичность ($83,3 \pm 6,1\%$), что позволяет говорить о ее высокой точности [33].

КОНФОКАЛЬНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ЭНДОМИКРОСКОПИЯ (КЛЭМ) В ДИАГНОСТИКЕ ПБ

Методика заключается в проведении пучка белого света с целенаправленной биопсией всех видимых изменений и случайных 4-х квадрантных биопсий через каждые 1–2 см поверхности метаплазии (протокол Сизтла) [34]. Она позволяет визуализировать изменения слизистой оболочки на клеточном уровне благодаря 1000-кратному увеличению с помощью лазера и флуоресцирующего вещества. Неизменная слизистая оболочка пищевода характеризуется наличием клеток плоского эпителия и светло окрашенных капиллярных колец. При эзофагите отмечается полиморфноклеточная инфильтрация с нарушением архитектоники и микроциркуляции, нечеткая структура клеток плоского эпителия. В исследованиях с помощью КЛЭМ, желудочная метаплазия (ЖМ) обнаруживалась в виде цилиндрического эпителия с круглыми, дифференцированными желудочными железами и с воспалительно-расширенными кровеносными сосудами, а кишечная метаплазия (КМ) — в виде одинаковых ворсиноподобных структур с регулярным цилиндрическим эпителием с темными бокаловидными клетками, которые содержат муцин. Чувствительность и специфичность данной методики для ЖМ составила 90,9 и 100%, а для КМ — 100 и 97,4% [35, 36].

УЗКОСПЕКТРАЛЬНАЯ ЭНДОСКОПИЯ (NBI — NARROW BAND IMAGING)

В основе данного метода освещение слизистой оболочки световым пучком с узким спектральным диапазоном и длиной волны 415 ± 30 нм, за исключением красного света. Это позволяет визуализировать сосудистый рисунок и архитектуру слизистой оболочки. Выделяют 5 типов архитектуры метаплазированного железистого эпителия пищевода: villous (вид «черепишек»), gubular (удлиненные гребни), cerebriform («мозговидный»), oval (округлый), нерегулярный (стертый). Villous тип соответствует кишечной метаплазии, cerebriform — кардиальной желудочной метаплазии, oval — фундальной желудочной метаплазии, нерегулярный — ранняя аденокарцинома [31]. В исследованиях Mohammed A. Kara с использованием NBI кишечная метаплазия визуализировалась в виде ворсинчатых/извилистых рисунков с нормально разветвляющимися сосудами. Интраэпителиальная неоплазия характеризовалась нарушением архитектуры слизистой оболочки и нарушением сосудистого рисунка с аномальными кровеносными сосудами. Чувствительность и специфичность методики составила 94% и 76% соответственно [37].

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПИЩЕВОДА

С возрастом происходят изменения, которые увеличивают частоту развития ГЭРБ, ассоциированной с другими поражениями пищевода. К ним относятся: снижение секреции соляной кислоты, уменьшение количества слюны и бикарбонатов в ней, уменьшение кровотока в слизистой оболочке пищевода и желудка, уменьшение мышечной массы и увеличение жира, повышение уровня вазоактивного кишечного полипептида и оксида азота. Это приводит к нарушению функции НПС, преобладанию факторов агрессии над факторами защиты, замедлению моторики пищевода, снижению клиренса пищевода, атрофии слизистой [38, 39]. Большинство пожилых пациентов впервые обращаются с осложнениями ГЭРБ, которая протекает с минимально-выраженными симптомами. Предполагается, что это может быть связано со снижением кислотности содержимого рефлюкса или с уменьшением болевой чувствительности [40, 41]. Исследования моторики пищевода у пожилых людей (80–90 лет) показывают уменьшение перистальтических движе-

ний гладкой мускулатуры пищевода. Морфологически определяется уменьшение с возрастом количества миентеральных нейронов (Ауэрбахово сплетение), особенно это выражено в верхней трети пищевода, на стыке с гортанью [42, 43]. В исследованиях Collen et al. было обнаружено, что встречаемость эзофагита и ПБ больше в пожилом возрасте, чем в молодом (81% и 47%) [44]. Распространенность и тяжесть ГЭРБ увеличивается с возрастом, и, следовательно, увеличивается риск развития аденокарциномы пищевода [45]. В проведенных исследованиях получены данные, говорящие о том, что в пожилом возрасте в шиповатом слое слизистой оболочки пищевода увеличивается число эпителиоцитов ($20,90 \pm 3,50$), которое незначительно снижается в старческом возрасте ($16,72 \pm 1,64$). Также с возрастом наблюдаются процессы отслоения поверхностных слоев эпителия, что приводит к образованию эрозии и воспаления. Кроме того, уменьшается общее число лимфоцитов и гранулоцитов, находящихся между клетками эпителия. Собственная пластинка слизистой очень тонкая, ее сосочки образованы рыхлыми пучками коллагеновых волокон. Эластические волокна в единичном количестве, утолщены, нередко ветвятся. В мышечной оболочке нередко обнаруживаются дистрофические процессы, которые приводят к гибели мышечных клеток и пучков. С возрастом в железах пищевода накапливаются клетки фибробластического и лимфоидного рядов, усиливаются процессы деструкции, что существенно снижает функционирование пищевода [46, 47].

Таким образом, пищевод и его слизистая претерпевают различные изменения в зависимости от возраста человека и от наличия заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта, которые оказывают неблагоприятное влияние на морфологическое и функциональное состояние пищевода. Изменения могут носить различный характер. Это может быть гиперемия, отечность, стриктуры, язвы, эрозии, мета-, дис/неоплазии. Кроме такой рутинной методики, как обычная ЭГДС, существуют другие, которые более точно оценивают состояние слизистой оболочки пищевода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Киреева К.В., Широкова Н.Ю., Шабунина Е.И., Кузнецова Т.А., Федулова Э.Н. Особенности изменений слизистой оболочки у детей с заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта. Проблемы современной науки и образования. 2016; 16(58): 110–5.
2. Карпеева Ю.С. Гастроэзофагеальнорефлюксная болезнь у детей и подростков, открытые вопросы. В сборнике: Избранные труды Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов “Детская гастроэнтерология 2019». Под общей редакцией А.И. Хавкина, В.П. Новиковой, Г.В. Волинец. М.-СПб.; 2019: 169–76.
3. Быков В.Л. Частная гистология человека. Краткий обзорный курс. М.: 2-е изд. СПб.:1997: 88–90.
4. Захарова И.Н., Суян Н.Г., Пыков М.И. Синдром срыгивания у детей раннего возраста: диагностика и коррекция. Эффективная фармакология. Педиатрия. 2014; 3(1): 18–28.
5. Дубровская М.И. Гастроэзофагеальный рефлюкс у детей раннего возраста. Практическая медицина. 2010; 3(42): 7–11.
6. Бельмер С.В., Разумовский Ю.А., Приворотский В.Ф., Хавкин А.И., Алхасов А.Б., Батаев С.М., Веровский В.А., Герасимова Н.В., Гуз В.И., Дюнюш Е.К., Киселевич О.К., Курбанова Ф.А., Луппова Н.Е., Митунов З.Б., Мокрушина О.Г., Мызин А.В., Невцетаева Г.Э., Новикова В.П., Гасилина Т.В., Ратманова Т.А. и др. Болезни пищевода у детей. М.; 2016.
7. Захарова И.Н., Андрюхина Е.Н. Синдром срыгивания и рвоты у детей раннего возраста. Педиатрическая фармакология. 2010; 7(4): 106–12.
8. Sherman P.M., Hassall E., Fagundes-Neto U., Gold B.D., Kato S., Koletzko S. et al. A global, evidence-based consensus on the definition of gastroesophageal reflux disease in the pediatric population. Am J Gastroenterol. 2009; 104: 1278–95.
9. Хавкин А.И., Бельмер С.В., Захарова И.Н., Кешинян Е.С., Пампура А.Н., Файзуллина Р.А. Функциональные расстройства пищеварения у детей раннего возраста: рабочий протокол диагностики и лечения. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2014; 101(1): 80–94.
10. Захарова И.Н., Суян Н.Г., Бережная И.В. Функциональные гастроинтестинальные расстройства у детей раннего возраста: критерии диагностики и подходы к диетотерапии. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018; 63(1): 113–21.
11. Белогурова М.Б., Гончар Н.В., Григович И.Н., Думова Н.Б., Корниенко Е.А., Косенко И.М., Луппова Н.Е., Мельникова И.Ю., Новикова В.П., Приворотский В.Ф., Пронина Е.В., Храмова Е.Г. Детская гастроэнтерология. Практическое руководство. Под редакцией И.Ю. Мельниковой. Сер. Библиотека врача-специалиста. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018: 478.
12. Шихнабиева М.Д., Батаев Х.М. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь как клиническая проблема. Современные проблемы науки и образования. 2015; 3: 7–14.
13. Шабалов Н.П. Детские болезни. Учебник для вузов. 8-е изд. СПб.: Питер. 2019; 1: 880.

14. Kerry B. Dunbar, Agoston T. Agoston, Robert D. Odze, Xiaofang Huo, Thai H. Pham, Daisha J. Cipher, et al. Association of Acute Gastroesophageal Reflux Disease With Esophageal Histologic Changes. *JAMA*. 2016; 315(19): 2104–12.
15. Persa F.T., Ganesh S., Kuipers E., Sluiter W.J., Klinkenberg-Knol E. C., Lamers CBHW, et al. Endoscopic regression of Barrett's esophagus during omeprazole treatment; a randomized double blind study. *Gut*. 1999; 45: 489–4.
16. Васильев Ю.В. Пищевод Барретта. *Международный медицинский журнал*. 2012; 18(4): 97–105.
17. Кононов А.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: взгляд морфолога на проблему. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2004; 14(1): 71–7.
18. Vandenplas Y., Rudolph C.D., Di Lorenzo C. et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2009; 49(4): 498–547.
19. Raman V. Muthusamy, Jenifer R. Lightdale, Ruben D. Acosta, Vinay Chandrasekhara, Krishnavel V. Chathadi, Mohamad A. Eloubeidi, et al. Asge standards of practice committee. The role of endoscopy in the management of GERD. *Gastrointestinal endoscopy*. 2015; 81(6): 1305–10.
20. Киреева К.В., Широкова Н.Ю., Шабунина Е.И., Кузнецова Т.А., Федулова Э.Н., Ковалева Л.К. и др. Морфологический анализ изменений слизистой оболочки у детей с патологией гастроэзофагеальной зоны. *Вятский медицинский вестник*. 2018; 57(1): 23–7.
21. Щербakov П.Л., Заблодский А.Н. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей: роль эндоскопии. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2014; 101(1): 66–73.
22. Цуканов В.В., Васютин А.В., Буторин Н.Н., Тонких Ю.Л., Перетяцкий О.В., Пуликов А.С. Распространенность и современные аспекты лечения пациентов с пищеводом Барретта. *Журнал Медицинский совет*. 2018; 14: 24–7.
23. Никонов Е.Л., Кашин С.В., Видяева Н.С., Крайнова Е.А. Пищевод Барретта: современные возможности диагностики, терапии и снижения риска развития рака. *Доказательная гастроэнтерология*. 2017; 6(4): 4–19.
24. Черкасов М.Ф., Скуратов А.В., Черкасов Д.М., Старцев Ю.М., Меликова С.Г. Принципы диагностики и лечения пищевода Барретта. *Современные проблемы науки и образования*. 2017: 4
25. Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е., Бельмер С.В., Апенченко Ю.С., Басалаева Н.В., Гурова М.М. и др. Рабочий протокол диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей. *Детская больница*. 2014; 1: 54–61.
26. Практические рекомендации Всемирной Гастроэнтерологической Организации. 2015: 42.
27. Бельмер С.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. *Русский медицинский журнал*. 2008; 16(3): 144–7.
28. Новикова В.П., Листопадова А.П., Замятина Ю.Е., Гурина О.П., Варламова О.Н., Аничков Н.М., Невская Е.А. Морфологические признаки хронического эзофагита у детей с сопутствующими аллергическими заболеваниями взаимосвязаны с уровнем цитокинов и нейрпептидов. В сборнике: *Материалы XXVI Международного Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ “Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей”*. 2019; 138–140.
29. Rey J. W., Deris N., Marquardt J. U., Thomaidis T., Moehler M., Kittner J. M., et al. High-definition endoscopy with iScan and Lugol's solution for the detection of inflammation in patients with nonerosive reflux disease: histologic evaluation in comparison with a control group. *Diseases of the Esophagus*. 2016; 29(2): 185–191.
30. Мухаметова Е.М., Хандогина А.С., Эрдес С.И. Особенности пищевода Барретта у детей. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017; 137(1): 35–43.
31. Емельянова Э.А., Аскеритова А.С., Кылбанова Е.С. Болезни пищевода: диагностика и лечение. Учебное пособие. Москва–Берлин: Директ-Медиа; 2019: 120.
32. Pradeep Bhandari. Acetic Acid Chromoendoscopy in the Setting of Neoplastic Barrett Esophagus. *Gastroenterology & Hepatology*. 2017; 13(8): 508–10.
33. Рождественская Т.Ю. Ранняя диагностика пищевода Барретта. *Электронный научно-образовательный Вестник*. 2012; 14(4): 22–3.
34. Tilak Shah, Robert Lippman, Divyanshu Kohli, Pritesh Mutha, Sanjeev Solomon, Alvin Zfass. Accuracy of probe-based confocal laser endomicroscopy (pCLE) compared to random biopsies during endoscopic surveillance of Barrett's esophagus. *Endoscopy International Open*. 2018; 06 (04): 414–20.
35. Шулешова А. Г., Данилов Д.В., Бондарева К.А. Современные методы визуализации очаговых изменений слизистой оболочки пищевода у пациентов с эрозивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Доказательная гастроэнтерология*. 2017; 6(2): 3–10.
36. Шавров А.А. Конфокальная лазерная эндомикроскопия в диагностике болезней верхнего отдела пищеварительного тракта у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2015: 114.
37. Mohammed A. Kara, Mohamed Ennahachi, Paul Fockens, Fiebo J.W. ten Kate, Jacques J.G.H.M. Bergman. Detection and classification of the mucosal and vascular patterns (mucosal morphology) in Barrett's esophagus

- by using narrow band imaging. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2006; 64(2): 155–6.
38. Голованова Е.В., Лазебник Л.Б. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у пожилых: особенности диагностики, клиники, лечения. *Клиническая геронтология*. 2016; 22(1–2): 31–6.
 39. Новикова В.П., Авалуева Е.Б., Александров А.И., Багненко С.Ф., Бацков С.С., Голофеевский В.Ю., Гольцов В.Р., Гуслев А.Б., Еремина Е.Ю., Жигалова Т.Н., Захаренко С.М., Захарченко М.М., Иванов С.В., Калиновский В.П., Лапаев И.Б., Лучкин А.Н., Матвеева И.И., Медведева О.И., Михайлов А.П., Назаров В.Е., Новикова В.П. и др. Особенности хронических заболеваний органов пищеварения у подростков. В книге: *Гастроэнтерология. Руководство для врачей*. СПб., 2013: 448–71.
 40. Joel E. Richter, Joel H. Rubenstein. Presentation and Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology*. 2018; 154(2): 267–76.
 41. Maxwell M. Chait. Gastroesophageal reflux disease: Important considerations for the older patients. *World Journal Gastrointestinal Endoscopy*. 2010; 16; 2(12): 388–96.
 42. Salles N. Basic Mechanisms of the Aging Gastrointestinal Tract. *Digestive Diseases*. 2007; 25: 112–7.
 43. Jan Tack, Gaston Vantrappen. The aging esophagus. *Gut* 1997; 41: 422–4.
 44. Collen M.J., Abdullian J.D., Chen Y.K. Gastroesophageal reflux disease in the elderly: more severe disease that requires aggressive therapy. *Am J Gastroenterol*. 1995; 90:1053–7.
 45. Jacqueline Lee, Angela Anggiansah, Roy Anggiansah, Alasdair Young, Terry Wong, Mark Fox. Effects of Age on the Gastroesophageal Junction, Esophageal Motility, and Reflux Disease. *Clinical gastroenterology and hepatology*. 2007; 5: 1392–8.
 46. Аминова Г.Г. Влияние возрастного фактора на структуру стенки пищевода человека. *Успехи геронтологии*. 2019; 32(4): 606–13.
 47. Хорошина Л.П., Аниконова Л.И., Анисимов В.Н., Бабенко А.Ю., Баринков О.В., Барсуков А.В., Барышникова Н.В., Белоусова Л.Н., Бернгардт Э.Р., Богомолов О.А., Болдуева С.А., Волошин С.В., Головкин В.И., Гордеева М.С., Гордиенко А.Б., Горшенин Т.Л., Дзидзава И.И., Добровольская А.Е., Житихин Е.В., Захаренко С.М. и др. *Гериатрия. Руководство для врачей*. Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. М.; 2019.
 - of changes in the mucous membrane in children with diseases of the upper digestive tract]. *Problemy sovremennoy nauki i obrazovaniya*. 2016; 16(58): 110–5. (in Russian).
 2. Karpeyeva YU.S. Gastroezofageal'noreflyuksnaya bolezni' u detey i подростков, otkrytye voprosy. [Gastroesophageal reflux disease in children and adolescents, open-ended questions]. V sbornike: *Izbrannyye trudy Obshchestva detskikh gastroenterologov, gepatologov i nutritsiologov «Detskaya gastroenterologiya 2019»*. Pod obshchey redaktsiyey A.I. Khavkina, V.P. Novikovoy, G.V. Volynets. M.-SPb.; 2019: 169–76. (in Russian).
 3. Bykov V.L. Chastnaya gistologiya cheloveka. [Private histology of man]. *Kratkiy obzornyy kurs*. M.: 2-ye izd. SPb.:1997: 88–90. (in Russian).
 4. Zakharova I.N., Sugyan N.G., Pykov M.I. Sindrom srygivaniya u detey rannego vozrasta: diagnostika i korrektsiya. [Spitting up syndrome in young children: diagnosis and correction]. *Effektivnaya farmakologiya. Pediatriya*. 2014; 3(1): 18–28. (in Russian).
 5. Dubrovskaya M.I. Gastroezofageal'nyy reflyuks u detey rannego vozrasta. [Gastroesophageal reflux in young children]. *Prakticheskaya meditsina*. 2010; 3(42): 7–11. (in Russian).
 6. Bel'mer S.V., Razumovskiy YU.A., Privorotskiy V.F., Khavkin A.I., Alkhasov A.B., Batayev S.M., Verovskiy V.A., Gerasimova N.V., Guz V.I., Donyush Ye.K., Kiselevich O.K., Kurbanova F.A., Luppova N. Ye., Mitunov Z.B., Mokrushina O.G., Myzin A.V., Netsvetayeva G.E., Novikova V.P., Gasilina T.V., Ratmanova T.A. i dr. Bolezni pishchevoda u detey. [Diseases of the esophagus in children]. M.; 2016. (in Russian).
 7. Zakharova I.N., Andryukhina Ye.N.. Sindrom srygivaniya i rvoty u detey rannego vozrasta. [Spitting and vomiting syndrome in young children]. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2010; 7(4): 106–12. (in Russian).
 8. Sherman P.M., Hassall E., Fagundes-Neto U., Gold B. D., Kato S., Koletzko S., et al. A global, evidence-based consensus on the definition of gastroesophageal reflux disease in the pediatric population. *Am J Gastroenterol*. 2009; 104: 1278–95.
 9. Khavkin A. I., Bel'mer S. V., Zakharova I.N., Keshishyan Ye. S., Pampura A.N., Fayzullina R.A. Funktsional'nyye rasstroystva pishchevareniya u detey rannego vozrasta: rabochiy protokol diagnostiki i lecheniya. [Functional digestive disorders in young children working protocol of diagnosis and treatment]. *Ekspertimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2014; 101(1): 80–94. (in Russian).
 10. Zakharova I.N., Sugyan N.G., Berezhnaya I.V. Funktsional'nyye gastrointestinal'nyye rasstroystva u detey rannego vozrasta: kriterii diagnostiki i podkhody k diyetoterapii. [Functional gastrointestinal disorders in young children: diagnostic criteria and approaches to diet therapy]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2018; 63(1): 113–21. (in Russian).

REFERENCES

1. Kireyeva K.V., Shirokova N.YU., Shabunina Ye.I., Kuznetsova T.A., Fedulova E.N. Osobennosti izmeneniy slizistoy obolochki u detey s zabolevaniyami verkhnikh otdelov pishchevaritel'nogo trakta. [Features

11. Belogurova M.B., Gonchar N.V., Grigovich I.N., Dumova N.B., Korniyenko Ye.A., Kosenko I.M., Luppova N. Ye., Mel'nikova I.YU., Novikova V.P., Privorotskiy V.F., Pronina Ye.V., Khramtsova Ye.G. Detskaya gastroenterologiya. [Children's gastroenterology]. Prakticheskoye rukovodstvo. Pod redaktsiyey I.YU. Mel'nikovoy. Ser. Biblioteka vracha-spetsialista. M.: GEOTAR-Media; 2018: 478. (in Russian).
12. Shikhnabiyeva M.D., Batayev K.H.M. Gastroezofageal'naya refluksnaya bolezni' kak klinicheskaya problema. [Gastroesophageal reflux disease as a clinical problem]. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2015; 3: 7–14. (in Russian).
13. Shabalov N.P. Detskiye bolezni. [Children's diseases]. Uchebnik dlya vuzov. 8-ye izd. SPb.: Piter. 2019; 1: 880. (in Russian).
14. Kerry B. Dunbar, Agoston T. Agoston, Robert D. Odze, Xiaofang Huo, Thai H. Pham, Daisha J. Cipher, et al. Association of Acute Gastroesophageal Reflux Disease With Esophageal Histologic Changes. JAMA. 2016; 315(19): 2104–12.
15. Persa F.T., Ganesh S., Kuipers E., Sluiter W.J., Klinkenberg-Knol E. C., Lamers CBHW, et al. Endoscopic regression of Barrett's esophagus during omeprazole treatment; a randomized double blind study. Gut. 1999; 45: 489–4.
16. Vasil'yev Yu.V. Pishchevod Barretta. [Barrett's esophagus]. Mezhdunarodnyy meditsinskiy zhurnal. 2012; 18(4): 97–105. (in Russian).
17. Kononov A.V. Gastroezofageal'naya refluksnaya bolezni': vzglyad morfologa na problemu. [Gastroesophageal reflux disease: a morphologist's view of the problem]. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2004; 14(1): 71–7. (in Russian).
18. Vandenplas Y., Rudolph C.D., Di Lorenzo C. et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2009; 49(4): 498–547.
19. Raman V. Muthusamy, Jenifer R. Lightdale, Ruben D. Acosta, Vinay Chandrasekhara, Krishnavel V. Chathadi, Mohamad A. Eloubeidi, et al. Asge standards of practice committee. The role of endoscopy in the management of GERD. Gastrointestinal endoscopy. 2015; 81(6): 1305–10.
20. Kireyeva K.V., Shirokova N.YU., Shabunina Ye.I., Kuznetsova T.A., Fedulova E.N., Kovaleva L.K. i dr. Morfologicheskii analiz izmeneniy slizistoy obolochki u detey s patologiyey gastroezofageal'noy zony. [Morphological analysis of changes in the mucous membrane in children with pathology of the gastroesophageal zone]. Vyatskiy meditsinskiy vestnik. 2018; 57(1): 23–7. (in Russian).
21. Shcherbakov P.L., Zablodskiy A.N. Gastroezofageal'naya refluksnaya bolezni' u detey: rol' endoskopii. [Gastroesophageal reflux disease in children: the role of endoscopy]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2014; 101(1): 66–73. (in Russian).
22. Tsukanov V.V., Vasyutin A.V., Butorin N.N., Tonkikh YU.L., Peretyat'ko O.V., Pulikov A.S. Rasprostranennost' i sovremennyye aspekty lecheniya patsiyentov s pishchevodom Barretta. [Prevalence and current aspects of treatment for patients with Barrett's esophagus]. Zhurnal Meditsinskogo sovet. 2018; 14: 24–7. (in Russian).
23. Nikonov Ye.L., Kashin S.V., Vidyayeva N.S., Kraynova Ye.A. Pishchevod Barretta: sovremennyye vozmozhnosti diagnostiki, terapii i snizheniya riska razvitiya raka. [Barrett's esophagus: current diagnostic, treatment, and cancer risk reduction options]. Dokazatel'naya gastroenterologiya. 2017; 6(4): 4–19. (in Russian).
24. Cherkasov M.F., Skuratov A.V., Cherkasov D.M., Startsev YU.M., Melikova S.G. Printsipy diagnostiki i lecheniya pishchevoda Barretta. [The principles of diagnosis and treatment of Barrett's esophagus]. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2017; 4. (in Russian).
25. Privorotskiy V.F., Luppova N. Ye., Bel'mer S.V., Apenchenko YU.S., Basalayeva N.V., Gurova M.M. i dr. Rabochiy protokol diagnostiki i lecheniya gastroezofageal'noy refluksnoy bolezni u detey. [The working protocol for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease in children]. Detskaya bol'nitsa. 2014; 1: 54–61. (in Russian).
26. Prakticheskiye rekomendatsii Vsemirnoy Gastroenterologicheskoy Organizatsii. 2015: 42. (in Russian).
27. Bel'mer S.V. Gastroezofageal'naya refluksnaya bolezni'. [Gastroesophageal reflux disease]. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2008; 16(3): 144–7. (in Russian).
28. Novikova V.P., Listopadova A.P., Zamyatina YU.Ye., Gurina O.P., Varlamova O.N., Anichkov N.M., Nevskaya Ye.A. Morfologicheskiye priznaki khronicheskogo ezofagita u detey s soputstvuyushchimi allergicheskimi zabolevaniyami vzaimosvyazany s urovнем tsitokinov i neuropeptidov. [Morphological signs of chronic esophagitis in children with concomitant allergic diseases are interrelated with the level of cytokines and neuropeptides]. V sbornike: Materialy XXVI Mezhdunarodnogo Kongressa detskikh gastroenterologov Rossii i stran SNG "Aktual'nyye problemy abdominal'noy patologii u detey". 2019; 138–140. (in Russian).
29. Rey J. W., Deris N., Marquardt J.U., Thomaidis T., Moehler M., Kittner J.M., et al. High-definition endoscopy with iScan and Lugol's solution for the detection of inflammation in patients with nonerosive reflux disease: histologic evaluation in comparison with a control group. Diseases of the Esophagus. 2016; 29(2): 185–191.
30. Mukhametova Ye.M., Khandogina A.S., Erdes S.I. Osobennosti pishchevoda Barretta u detey. [Features of Barrett's esophagus in children]. Eksperimental'naya i

- klinicheskaya gastroenterologiya. 2017; 137(1): 35–43. (in Russian).
31. Yemel'yanova E.A., Askeritova A.S., Kylbanova Ye.S. Bolezni pishchevoda: diagnostika i lecheniye. [Esophagus diseases: diagnosis and treatment]. Uchebnoye posobiye. Moskva–Berlin: Direkt-Media; 2019: 120. (in Russian).
32. Pradeep Bhandari. Acetic Acid Chromoendoscopy in the Setting of Neoplastic Barrett Esophagus. *Gastroenterology & Hepatology*. 2017; 13(8): 508–10.
33. Rozhdestvenskaya T. Yu. Rannyya diagnostika pishchevoda Barretta. [Early diagnosis of Barrett's esophagus]. *Elektronnyy nauchno-obrazovatel'nyy Vestnik*. 2012; 14(4): 22–3. (in Russian).
34. Tilak Shah, Robert Lippman, Divyanshu Kohli, Pritesh Mutha, Sanjeev Solomon, Alvin Zfass. Accuracy of probe-based confocal laser endomicroscopy (pCLE) compared to random biopsies during endoscopic surveillance of Barrett's esophagus. *Endoscopy International Open*. 2018; 06 (04): 414–20.
35. Shuleshova A. G., Danilov D.V., Bondareva K.A. Sovremennyye metody vizualizatsii ochagovykh izmeneniy slizistoy obolochki pishchevoda u patsiyentov s erozivnoy formoy gastroezofageal'noy refluksnoy bolezni. [Modern methods for visualizing focal changes in the mucous membrane of the esophagus in patients with an erosive form of gastroesophageal reflux disease]. *Dokazatel'naya gastroenterologiya*. 2017; 6(2): 3–10. (in Russian).
36. Shavrov A.A. Konfokal'naya lazernaya endomikroskopiya v diagnostike bolezney verkhnego otdela pishchevaritel'nogo trakta u detey. [Confocal laser endomicroscopy in the diagnosis of diseases of the upper digestive tract in children]. *Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M.*; 2015: 114. (in Russian).
37. Mohammed A. Kara, Mohamed Ennahachi, Paul Fockens, Fiebo J.W. ten Kate, Jacques J.G.H.M. Bergman. Detection and classification of the mucosal and vascular patterns (mucosal morphology) in Barrett's esophagus by using narrow band imaging. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2006; 64(2): 155–6.
38. Golovanova Ye.V., Lazebnik L.B. Gastroezofageal'naya refluksnaya bolezni' u pozhilykh: osobennosti diagnostiki, kliniki, lecheniya. [Gastroesophageal reflux disease in the elderly: features of diagnosis, clinic, treatment]. *Klinicheskaya gerontologiya*. 2016; 22(1–2): 31–6. (in Russian).
39. Novikova V.P., Avaluyeva Ye.B., Aleksandrov A.I., Bagnenko S.F., Batskov S.S., Golofeyevskiy V.YU., Gol'tsov V.R., Guslev A.B., Yeremina Ye.YU., Zhigalova T.N., Zakharenko S.M., Zakharchenko M.M., Ivanov S.V., Kalinovskiy V.P., Lapayev I.B., Luchkin A.N., Matveyeva I.I., Medvedeva O.I., Mikhaylov A.P., Nazarov V. Ye., Novikova V.P. i dr. Osobennosti khronicheskikh zabolevaniy organov pishchevareniya u podrostkov. [Features of chronic diseases of the digestive system in adolescents]. V knige: *Gastroenterologiya. Rukovodstvo dlya vrachey*. SPb., 2013: 448–71. (in Russian).
40. Joel E. Richter, Joel H. Rubenstein. Presentation and Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology*. 2018; 154(2): 267–76.
41. Maxwell M. Chait. Gastroesophageal reflux disease: Important considerations for the older patients. *World Journal Gastrointestinal Endoscopy*. 2010; 16; 2(12): 388–96.
42. Salles N. Basic Mechanisms of the Aging Gastrointestinal Tract. *Digestive Diseases*. 2007; 25: 112–7.
43. Jan Tack, Gaston Vantrappen. The aging esophagus. *Gut* 1997; 41: 422–4.
44. Collen M.J., Abdulian J.D., Chen Y.K. Gastroesophageal reflux disease in the elderly: more severe disease that requires aggressive therapy. *Am J Gastroenterol*. 1995; 90:1053–7.
45. Jacqueline Lee, Angela Anggiansah, Roy Anggiansah, Alasdair Young, Terry Wong, Mark Fox. Effects of Age on the Gastroesophageal Junction, Esophageal Motility, and Reflux Disease. *Clinical gastroenterology and hepatology*. 2007; 5: 1392–8.
46. Aminova G.G. Vliyaniye vozrastnogo faktora na strukturu stenki pishchevoda cheloveka. *Uspekhi gerontologii*. [The influence of the age factor on the structure of the wall of the human esophagus]. 2019; 32(4): 606–13. (in Russian).
47. Khoroshinina L.P., Anikonova L.I., Anisimov V.N., Babenko A.YU., Barinov O.V., Barsukov A.V., Baryshnikova N.V., Belousova L.N., Berngardt E.R., Bogomolov O.A., Bolduyeva S.A., Voloshin S.V., Golovkin V.I., Gordeyeva M.S., Gordiyenko A.B., Gorshenin T.L., Dzidzava I.I., Dobrovol'skaya A. Ye., Zhitikhin Ye.V., Zakharenko S.M. i dr. Geriatriya. [Geriatrics]. *Rukovodstvo dlya vrachey. Sankt-Peterburgskiy gosudarstvennyy pediatricheskiy meditsinskiy universitet. M.*; 2019. (in Russian).