Современная концепция язвенной болезни: взгляд эндоскописта

Д.м.н., проф. А.Г. КОРОТКЕВИЧ

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей

Current concept of peptic ulcer disease: an endoscopist's view

A.G. KOROTKEVICH

Novokuznetsk State Medical Refresher institute

Ключевые слова: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, патогенез, ульцерогенез, фиброгастродуоденоскопия.

Key words: peptic ulcer disease, pathogenesis, ulcerogenesis, fibrogastroduodenoscopy.

В статье А.В. Бородача [2] поднят вопрос о патогенезе язвенной болезни (ЯБ). По-видимому, накопленный в мировой литературе фактический материал и клинический опыт не находят приемлемого сопоставления в отношении генеза хронических язв верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) как субстрата ЯБ. Вопрос, подвергшийся за 400 лет разнообразной оценке физиологами, морфологами, гастроэнтерологами и хирургами, по-прежнему актуален. Мы не единожды обращались к проблеме возникновения и лечения хронических язв желудка и двенадцатиперстной кишки в порядке дискуссии и готовы поддержать обсуждение ульцерогенеза, опираясь на опыт регулярной визуальной оценки состояния желудка и двенадцатиперстной кишки. Именно возможность планировать и использовать применение фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) позволила сформировать собственную точку зрения на некоторые моменты возникновения хронических язв. Прежде всего следует еще раз провести терминологическую и гистологическую грань между язвами, которые мы находим при визуальной ревизии желудочно-кишечного тракта. Острая язва определяется как синоним язвы стрессовой, или ишемической, или трофической, или сосудистой, что соответствует механизму развития стресса [6, 11]. Эти язвенные дефекты называют сосудистыми, гипоксическими, ишемическими, симптоматическими, так как возникают они при характерной для стресса «централизации кровообращения».

Принципиальным отличием острой язвы от хронической является сохранение мышечной и серозной оболочки, т.е. глубина первичного поражения стенки органа. Имеются эндоскопические критерии, позволяющие на всех стадиях саногенеза отличить плоский острый язвенный дефект от рубцующейся хронической язвы. Следует обратить внимание на то, что никогда язва острая (сосудистая, стрессовая, ишемическая) не переходит в язву хроническую. Они могут сочетаться, но не являются стадией развития друг друга. То же относится к острым эрозиям — поверхностным дефектам эпителия, которые при эндоскопии никогда не имеют типичной для любой язвы «минус-ткани». Признаками хронического процесса принято считать специфическую клеточную инфильтрацию, появление фибробластов и развитие грануляционной и соединительной ткани [1]. Вместе с тем хроническая язва как проявление ЯБ проходит определенные стадии в отличие от хронической язвы иного генеза. Следует оговориться, что хроническая язва может быть болезнью роста, симптомом Золлингера—Эллисона или следствием локальной внеорганной ишемии, как и проявлением ЯБ, о которой и пойдет речь.

Тем не менее, несмотря на общие стадии регенерации хронических язв, гормональные и морфологические изменения язвы желудка и язвы двенадцатиперстной кишки существенно разнятся [3, 15, 18, 30]. Основным отличительным признаком хронической язвы любой локализации от язвы острой являются наличие предъязвенных изменений и первичная глубина поражения стенки органа. Хроническая язва всегда повреждает мышечную оболочку органа вплоть до тотального некроза стенки. В момент обострения ЯБ возможно возникновение тотального, на всю глубину стенки органа, некроза ткани. В этом случае возникает перфорация полого органа, а хирурги при лапаротомии находят перфорацию «острой» язвы [21]. Но сия язва не острая, а хроническая, проявление ЯБ, но в стадии обострения, образования язвы. При гистологическом исследовании в ранние сроки образования язвы имеются признаки отека и лейкоцитарной инфильтрации, фибриноидного некроза, что нельзя трактовать как признаки хронического процесса. Но чуть позже, уже через 48—72 ч, выявляются признаки регенерации [1], появляются фибробласты, при стойкой ишемии будет сохраняться некроз, появится уплотнение краев, т.е. язва приобретет под микроскопом вид, типичный для хронического процесса. Мы не встречали больных с хронической язвой, которая перфорировала бы на фоне эффективного лечения и клинического благополучия. Либо перфорация была первым

© А.Г. Короткевич, 2014

*e-mail: alkorot@mail.ru

признаком язвы, либо сохранялся стойкий болевой синдром как признак ишемии или состоявшейся прикрытой перфорации. В этом плане интересны результаты обследований наблюдавшихся нами больных с часто рецидивирующими язвами луковицы двенадцатиперстной кишки **(табл. 1)**, которым в 1989—1999 гг., в том числе в период продромы болезни, было выполнено 412 исследований.

Момент возникновения язвы, что соответствует образованию фокуса некроза ткани, опасен в плане перфорации полого органа или кровотечения из сосуда, вовлеченного в зону некроза. При бессимптомном течении ЯБ осложнения в виде перфорации или кровотечения имеют место почти в 30% наблюдений [6, 18, 24]. У большинства больных с перфорацией полого органа язва локализуется в привратнике (47,9%) и луковице двенадцатиперстной кишки (44,5%), т.е. в зоне общего лимфооттока, и только в 6,1% наблюдений — в желудке [10]. Только глубина некроза определяет сравнительно благополучное течение или необходимость экстренного хирургического вмешательства. В этот момент появляется дефицит ткани — дефект, определяемый впоследствии при рентгенологическом и эндоскопическом исследованиях. Эта фаза обострения ЯБ соответствует фазе альтерации раневого процесса [17]. В своем последующем развитии хроническая язва повторяет течение гнойной раны с вторичным заживлением. Но этой фазе у большинства больных предшествует период продромы — неясных жалоб, создающих дискомфорт. Справедливо указание на то, что при целенаправленном сборе анамнеза при «немых» язвах можно выявить характерные жалобы продромы болезни [2], это подтверждают и наши данные **(см. табл. 1)**.

В наших наблюдениях при появлении жалоб продромы выполняли гастроскопию, позволившую четко диагностировать предъязвенные изменения в двенадцатиперстной кишке, а при гастроскопии в течение первых 2—24 ч от появления «кинжальной боли» увидеть первые проявления обострения ЯБ **(рис. 1 и 2 и далее на цв. вклейке)**.

Только что возникшая неосложненная язва имеет неправильную форму за счет сливающихся эрозий (и собственно не имеет видимого кратера, который заполнен некротическим детритом, иногда выступающим в просвет органа) и за счет отечных складок слизистой (это видно и при язвах, проявившихся кровотечением). Позже, после регресса предъязвенных изменений, язва приобретает круглую форму, кратер и вал инфильтрации **(рис. 3 на цв. вклейке)**. Наличие мягкой перфоративной язвы затрудняет различие понятий острой и хронической язвы, их взаимоотношения и перспективы существования.

Возникает масса вопросов. Например, язва суть «минус-ткань» (дефицит ткани из-за некроза и отторжения), но почему рубец не соответствует площади язвы, а при длительной ремиссии изменения вокруг рубца минимальны? Почему, если допускается возможность перфорации уже существующей хронической язвы, заживают эрозии, острые (сосудистые, поверхностные) и сами хронические язвы? Почему при часто рецидивирующих больших и малых язвах возникает нарастающая деформация органа и не возникает язва в рубце? От чего зависят сроки рецидива, почему кислота не разъедает язву и т.д.?

Попробую описать наши впечатления о причинах и механизме возникновения хронических язв. Итак, желудок. Несмотря на то что в основном доброкачественные язвы локализуются преимущественно вне большой кривизны и дна желудка, имеют размеры в пределах 2 см, ровные края и иные известные признаки доброкачественности, следует всегда подозревать злокачественную природу дефектов или высокий риск малигнизации. Вместе с тем гемодинамика желудка была изучена довольно давно [8, 13, 20, 22] и было показано, что хронические доброкачественные язвы желудка наиболее часто располагаются в плохо кровоснабжаемых его зонах — по малой кривизне и в антральном отделе [25]. По-видимому, следует признать первичное обеднение артериального кровотока первопричиной возможного язвообразования, тем более что для желудочных язв привычным является хроническое воспаление (например, гастрит), появление каллезных краев и длительные сроки рубцевания. Об этом свидетельствуют результаты изучения кровотока при ЯБ [5, 9, 20].

Известно, что при ЯБ желудка обедняется и становится неполноценным (варикозное расширение, деформация) лимфатическое русло [3]. В области рубца лимфатическое русло не восстанавливается. Хронический гастрит, всегда сопровождающийся обеднением микроциркуляторного русла, зоны относительно обедненного кровотока, дополненные внешними неблагоприятными факторами, влияющими на микроциркуляцию в стенке желудка (стресс, курение, качество пищи и др.), теоретически способны привести к интерстициальному отеку и нарастанию ишемии. По сути хронический гастрит, сопровождающий язву желудка почти в 90% наблюдений, является

Таблица 1. **Результаты опроса и эндоскопических исследований 10 больных с часто рецидивирующей ЯБДК**

Признак	Фаза заболевания		
	ремиссия	обострение	выздоровление
Жалобы:			
тяжесть в эпигастральной области	8	2	3
дискомфорт	5	4	4
тошнота	3	4	—
резкая («кинжальная») боль	—	9	—
голодные боли	—	7	—
Эндоскопическая картина:			
рубцовая деформация луковицы	8	8	9
острый бульбит	10	10	10
язвенный дефект	—	9	—

Примечание. Стадия ремиссии — не ранее месяца с момента подтвержденного рубцевания язвы; обострение — клинико-эндоскопическая картина ЯБ двенадцатиперстной кишки; выздоровление — в течение 2 нед после подтвержденного рубцевания язвы.

маркером сосудистых изменений — хронической ишемии стенки желудка. Данные локальной флуометрии и реовазографии также указывают на это [33, 34]. Существенный периметр желудка, способность к растяжению и значительные различия в степени кровоснабжения в разных точках периметра органа делают выявление предъязвенных изменений при эндоскопии маловероятным.

Вместе с тем срыв компенсации кровоснабжения в самой неблагоприятной зоне проявляется образованием глубокой хронической язвы. В отличие от хронических язв другой локализации язва желудка зачастую при рецидиве поглощает рубец от предшествующего рецидива. Ведущую роль ишемической теории образования язвы желудка поддерживают и стойкие изменения в кровеносном русле вокруг язвы и рубца в стадии обострения и ремиссии.

Другой сложностью в определении причин образования язвы в желудке служит отсутствие или незначительность предъязвенных проявлений, определяемых визуально. Конечно, известны и хорошо определяемы признаки хронического гастрита, так часто сочетающегося с язвой желудка, но изменения в желудке, предшествующие хронической язве за 2—7 дней до ее появления, нам не известны. По-другому обстоят дела с хронической язвой луковицы двенадцатиперстной кишки. Данные литературы позволяют ознакомиться с фундаментальными исследованиями особенностей иннервации, кровоснабжения и лимфооттока, указывающими на анатомическую уникальность луковицы как субстрата ЯБ двенадцатиперстной кишки [12]. Раннее эндоскопическое исследование при установленном диагнозе ЯБ двенадцатиперстной кишки в большинстве наблюдений дает возможность увидеть признаки острого бульбита. Слизистая луковицы становится яркой и сочной, приближаясь к окраске слизистой желудка и превосходя ее. Одновременно слизистая луковицы становится ровной — исчезает ворсинчатость. Просвет луковицы до возникновения язвы сужен продольными складками слизистой и не расправляется при инсуффляции воздуха, а перед образованием язвы появляются множественные эрозии. При гистологическом исследовании без труда выявляются отек и полиморфноклеточная инфильтрация. Изменения уровня гастрина не отличаются от таковых при ЯБ [26]. Такие изменения существуют в сроки 1—2 нед и более в зависимости от качества и сроков лечения ЯБ. Именно на фоне таких изменений слизистой луковицы, особенно при появлении острых эрозий как признака критической ишемии, возникает резкая боль и начинается отсчет времени уже для обострения хронической язвы луковицы.

На наш взгляд, ключ к причине возникновения язвы лежит в особенностях лимфооттока и кровоснабжения луковицы [12, 19]. Любое раздражение блуждающего нерва, курение приводят к спазму лимфатических препилорических узлов и нарушению оттока лимфы. Часто повторяющиеся эпизоды панкреатита, курение, прием вазопрессоров, кофе могут провоцировать сначала дискоординацию перистальтики микрососудов (спазм, а позже гипотонию), а затем уменьшение их количества или нарушение функции, например из-за уплотнения стенки. Это приводит к накоплению интерстициальной жидкости, возникновению ишемии и, следовательно, созданию условий для некроза стенки органа. Кстати, при ЯБ двенадцатиперстной кишки выявлена стойкая спастическая реакция сосудов печени (по данным реовазографии) на раздражение, что может объяснить, поддержать или провоцировать ишемию [16, 22]. При современных возможностях изучения объемного кровотока и микроциркуляции проблемой остается прижизненная оценка лимфодинамики желудка [5, 9, 12]. Это у взрослых.

В детском и юношеском возрасте имеет место дискоординация роста органов и сосудов, которая вполне может привести к обеднению кровотока в луковице, возникновению ишемии и образованию язвы. Только 15—20% детей, имевших хроническую язву луковицы двенадцатиперстной кишки до периода зрелости, в том числе осложненную кровотечением, продолжают страдать этим заболеванием в дальнейшем [6]. Причинами этого могут быть затруднение венозного оттока из луковицы при воспалительном перипроцессе, избыточное образование и накопление интерстициальной жидкости с возникновением ишемии [4].

Все 3 причины имеют общий знаменатель — микрососуды, такое предположение еще в 1852 г. высказал R.Virchov. Мы более склонны считать основой для образования хронической язвы луковицы двенадцатиперстной кишки у взрослых нарушения лимфооттока по следующим причинам. Во-первых, стойкая периодичность (независимо от клинических проявлений) рецидивов язвы с большим временным промежутком — до 6—16 мес. Во-вторых, довольно длительное существование предъязвенного бульбита с запаздывающим появлением клинических признаков болезни. В-третьих, при исследовании микроциркуляции в периульцерозной зоне в различные фазы течения ЯБ методом лазерной флуометрии различные исследователи установили двухфазные изменения по сравнению с другими участками слизистой: резкое обеднение кровотока в фазу обострения и значительное усиление при уменьшении периульцерозного отека в фазе рубцевания [25, 33, 34]. В-четвертых, наши данные изучения общего сопротивления слизистой постбульбарного отдела, луковицы двенадцатиперстной кишки и антрального отдела желудка, т.е. смежных зон лимфооттока **(табл. 2)**. Как видно, независимо от фазы течения ЯБ с локализацией язвы в луковице имеются стойкие значимые различия

Таблица 2. **Значения общего сопротивления слизистой верхних отделов ЖКТ (в кОм)**

Группа больных	Залуковичный отдел	Луковица	Антральный отдел
С рубцующейся язвой луковицы	69,21±2,11	84,93±3,40*	85,82±2,40
С зарубцевавшейся язвой луковицы	63,64±4,00	81,80±2,71*	89,09±2,03*
С рубцовой деформацией луковицы	73,50±3,24	81,50±3,14*	82,25±4,08
Здоровые	72,59±3,50	70,50±1,34	68,17±5,40

Примечание. * — $p<0,01$ с предшествующим значением в строке.

уровня общего сопротивления слизистой в разных зонах лимфооттока. В-пятых, язве луковицы двенадцатиперстной кишки сопутствует антральный гастрит, т.е. воспалительные изменения, острые или хронические, в идентичной зоне лимфооттока.

Конечно, тезис «без кислоты нет язвы» сохранил свое значение. Однако дуоденальная язва возникает при нормальной и сниженной кислотности желудочного сока. Это связано с тем, что упомянутые выше сопутствующие изменения антральной слизистой не обеспечивают полной нейтрализации и ощелачивания вырабатываемой соляной кислоты. В результате к имеющейся ишемии слизистой луковицы двенадцатиперстной кишки добавляются соляная кислота и активный пепсин. Природа пытается исправить врожденные или приобретенные анатомические несоответствия простейшей реакцией защиты — дуоденостазом, дуоденогастральным рефлюксом, гиперплазией бруннеровых желез [9, 32]. Кроме того, при закислении луковицы двенадцатиперстной кишки усиливается объемный кровоток, создающий условия для увеличения объема тканевой жидкости [5, 9]. Нужно уточнить, что объем желудочной секреции и уровень pH связаны с объемным кровотоком в стенке желудка [25, 35], поэтому кислотопродукцию и степень закисления, вероятно, следует рассматривать как предиктор или логарифм степени ишемии, когда условия для образования язвы уже есть и низкий pH указывает на это.

Дополнительным аргументом в пользу роли микроциркуляции в ульцерогенезе служат наиболее эффективные способы лечения хронических язв, в том числе луковичных, такие как КВЧ-терапия, воздействие гелий-неоновым лазером, которые прежде всего нормализуют перистальтику лимфатических сосудов, что и способствует длительной ремиссии [7, 14, 23]. К слову, при язве луковицы в стадии обострения отмечается спазм микрососудов (по данным биомикроскопии конъюнктивы) [27]. Интересно, что ингибиторы протоновой помпы (ИПП) не меняют ритма суточных изменений микроциркуляции в желудке, но при ЯБ этот ритм при назначении ИПП не нормализуется [28]. Вместе с тем ИПП стимулируют ангиогенез [31]. Все остальные факторы (повышенная кислотопродукция, ишемия из-за венозного застоя при тяжелом физическом труде, обеднение артериального кровотока в луковице при переедании и перерастяжении желудка, микробные токсины, сосудистый спазм при приеме кофе или стрессе), по-видимому, играют роль пускового механихма срыва компенсации, т.е. эти факторы делают уровень ишемии критическим, что способствует язвообразованию. Факторы агрессии и защиты при ЯБ двенадцатиперстной кишки различаются незначительно. Думается, что хроническая язва представляет собой порочный механизм приспособления к неправильным условиям существования органа.

Язва — это механизм патологической адаптации, разгрузки, сброса избытка интерстициальной жидкости для сохранения основной массы функционально активных тканей. Зоны некроза в малом пространстве луковицы двенадцатиперстной кишки образуются на противоположных ее стенках. В большинстве наблюдений имеются две язвы — «целующиеся», «зеркальные», хотя, по опубликованным статистическим данным, зеркальные язвы выявляются примерно у 20% больных [29]. Один «клапан сброса» — язва двенадцатиперстной кишки — не обеспечит сохранения жизнеспособности тканей в отдалении от него, в отличие от язвы желудка. Просто в большинстве наблюдений эндоскописты эти язвы не находят, так как не имеет смысла искать вторую язву, особенно при ее неосложненном течении. Кроме того, такие язвы рубцуются в разные сроки, т.е. на момент выполнения ФГДС один из дефектов может быть представлен свежим рубцом или почти зарубцевавшейся язвой **(см. рис. 3, в)**.

При непрерывных эпизодах обострения другим механизмом патологической адаптации является образование периорганных спаек. Многие спайки содержат микрососуд, который может улучшить либо кровоснабжение, либо лимфоотток. Другое дело, что это не срабатывает должным образом. Образование зоны некроза, т.е. собственно язвенного дефекта как предохранительного клапана сброса избыточного интерстициального давления, происходит максимально щадяще, на минимально возможной площади — круге или овале. Именно эта форма характерна для хронической язвы в стадии обострения через 5—6 сут от момента ее образования [29]. Формирование зоны некроза непредсказуемо как по времени и локализации, так и по аррозии крупного сосуда. Частота обнаружения язв на стенках луковицы почти одинакова — только на передней стенке, наиболее подвижной и наиболее доступной для осмотра, выявляется около 50% язв [29]. Поскольку некроз всегда захватывает мышечную стенку органа, в месте расположения язвы мышца становится ригидной, обеспечивая патологическую защитную реакцию неподвижности (как контрактура при переломах трубчатых костей) стойким спазмом, поддерживая этим локальную ишемию и скрывая язву между складками. Формирование такой зоны некроза является стимулом к тромбированию поврежденных мелких сосудов, экссудации в образовавшийся дефект избытка тканевой жидкости с формированием фибринной пленки в результате денатурации белка под воздействием содержимого желудка. Разумеется, ульцерогенез желудочных и луковичных хронических язв различен [30], наверняка из предложенной схемы имеются исключения, однако целенаправленное эндоскопическое изучение ЯБ, в том числе при ее осложнениях, сформировало изложенные нами позиции. Выявление «слабых мест» изложения ульцерогенеза позволит всем нам приблизиться к истине и, возможно, найти новые пути саногенеза и профилактики ЯБ.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А.* Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. М: Триада-Х 1998; 496.
2. *Бородач А.В.* Современная концепция язвенной болезни: насколько она обоснована. Хирургия 2013; 10: 38—42.
3. *Балашов В.Н.* Внутриорганное лимфатическое русло стенки желудка человека при язвенной болезни. Сосудистая система в норме, эксперименте и патологии: Сборник тр. Пермь 1975; 60—62.
4. *Башняк В.В.* К этиопатогенезу и лечению язвенной болезни. Вестн хир 1989; 8: 61—63.
5. *Букова Л.В.* Клиническое значение показателей кровотока в сосудах брюшной полости и микроциркуляции в слизистой обо-

лочке желудка при язвенной болезни: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2011.

6. *Василенко В.Х., Гребенев А.Л., Шептулин А.А.* Язвенная болезнь: современные представления о патогенезе, диагностике, лечении. АМН СССР. М: Медицина 1987; 288.
7. *Дронова О.Б., Воробьев Л.П., Корнеев Г.И. и др.* Влияние лазертерапии на морфологические изменения слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки при язвенной болезни. Актуальные вопросы лазерной эндоскопии и литотрипсии. Тезисы. Челябинск 1990; 49—50.
8. *Гулида Н.К., Кремень А.В.* Морфологические изменения слизистой желудка и состояние микроциркуляции при язвенной болезни. Актуальные вопросы патологической анатомии органов пищеварения. Сборник тр. Харьков 1985; 22—25.
9. *Горбань В.В., Пономарева Е.П., Каруна Ю.В.* Сопряженность изменений гастродуоденального кровотока, моторной активности и дуоденального pH при ЯБ. Сборник тезисов Всероссийской научно-практической конференции «ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки». Вестн хир гастроэнтер 2006; 1: 100.
10. *Магдиев Т.Ш., Кузнецов В.Д., Шипилов В.А., Вензин В.А.* Диагностика и хирургическая тактика при перфоративной гастродуоденальной язве. Вестн хир 1989; 10: 17—20.
11. *Стручков В.И., Луцевич Э.В., Белов И.Н., Стручков Ю.В.* Желудочно-кишечные кровотечения и фиброэндоскопия. М: Медицина 1976; 272.
12. *Жданов Д.А.* Общая анатомия и физиология лимфатической системы. Медгиз 1952; 336.
13. *Ковальчук Л.А.* Хирургические аспекты регионарного кровотока желудка и двенадцатиперстной кишки. Хирургия 1983; 3: 34.
14. *Кошелев В.Н.* Лазертерапия гастродуоденальных язв. Изд-во Саратовского ун-та 1986; 76.
15. *Круглякова Л.В.* Сопоставление факторов агрессии и защиты в двенадцатиперстной кишке при предъязвенных состояниях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Благовещенск 1984; 159.
16. *Лубянский В.Г., Чиликиди К.Ю., Трубченков И.В.* Состояние чревного сплетения у больных с дуоденальными язвами. Хирургия 1992; 2: 124—127.
17. Общая патология человека: Руководство. Под ред. А.И. Струкова, В.В. Серова, Д.С. Саркисова. АМН СССР. М: Медицина 1982; 656.
18. *Осадчук М.А.* Язвенная болезнь: клинико-биохимические и иммуногистохимические аспекты возникновения, заживления и рецидивирования пептического дефекта: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М 1989; 26.
19. *Ревазов В.С.* Анатомия и топография лимфатических сосудов и регионарных лимфатических узлов желудка у взрослого человека: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М 1974; 289.
20. *Самсонов А.А., Казюлин А.Н., Сальман И., Лебедева Е.Г.* Роль сосудистой патологии в патогенезе язвенной болезни. Тер арх 1992; 2: 138—141.
21. *Курбонов К.М., Хамидов М.Г., Сафаров Ф.Ш., Шарипов Дж.* Современные аспекты диагностики и хирургического лечения больных с перфорацией хронических гастродуоденальных язв. Анналы хир 2012; 5: 31—36.
22. *Третьякова А.П.* Центральная и органная гемодинамика при язвенной болезни: Автореф. дис. ... канд. мед. наук 1990; 22.
23. *Циммерман Я.С., Попова Н.И.* Лазерная терапия язвенной болезни: методики лечения, механизмы действия, эффективность. Журн гастроэнтерол гепатол 2000; 10: 2: 34—40.
24. *Шалимов А.А., Саенко В.Ф.* Хирургия желудка и двенадцатиперстной кишки. Киев: Здоровье 1972; 356.
25. *Шелестов А.С.* Клинико-экспериментальное обоснование способа хирургического лечения каллезных язв малой кривизны желудка: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ростов-на-Дону 2002; 26.
26. Эндокринная характеристика эрозивного бульбита. Под ред. И.О. Иванникова, Л.К. Соколова, П.А. Никифорова, М.Л. Хваловой. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки: Сборник трудов. М 1981; 68—70.
27. *Яхонтова О.И., Рутгейзер Я.М., Босикова Э.П.* Нарушения микроциркуляции и сосудистой реактивности при заболеваниях гепатопанкреатодуоденальной зоны. Современные проблемы гастроэнтерологии: Межвузовский сб. Петрозаводск 1989; 39—44.
28. *Eleftheriadis E., Kotzampassi K., Vafiadis M., Paramythiotis D.* 24-hr measurement of gastric mucosal perfusion in conscious humans. Hepatogastroenterology 1998; 45: 24: 2453—2457.
29. *Bertold B., Schachschal G., Schmidt H.* Endoscopy of the Upper GI Tract. Georg Thieme Verlag 2004.
30. *Savarino V., Mela G.S., Zentilin P. et al.* Circadian acidity pattern in prepyloric ulcers: a comparison with normal subjects and duodenal ulcer patients. Scand J Gastroenterol 1993; 28: 9: 772—776.
31. *Bacaksiz A., Teker M.E., Buyukpinarbasili N. et al.* Does pantoprazole protect against reperfusion injury following myocardial ischemia in rats? Eur Rev Med Pharmacol Sci 2013; 17: 2: 269—275.
32. *Fazkas I.E., Gero G.* The role of brunner's glands in the mucosal protection of the proximal part of duodenum. Acta Phys Hung 1989; 73: 2—3: 257—260.
33. *Lunde O.C.* Endoscopic laser Doppler flowmetry in evaluation of human gastric blood flow. J Oslo City Hosp 1988; 38: 11—12: 113—126.
34. *Leung F.W., Reedy T.J., Van-Deventer G.M., Guth P.H.* Reduction in index of oxygen saturation at margin of active duodenal ulcers may lead to slow healing. Dig Dis Sci [EAD] 1989; 34: 3: 417—423.
35. *Sun Y.* The relation between the volume of gastric mucosal blood flow and acid secretion in patients with gastric and duodenal ulcer. Chung Hua I Hsueh Tsa Chin 1993; 73: 5: 286—288, 319—320.

Поступила 04.05.14