

ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ, ПЕЧЕНОЧНОГО И ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОГО КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

© Горбань В.В., Дробот Е.В., Титова Ю.С.

Кафедра поликлинической терапии с курсом ОВП (семейная медицина) ФПК и ППС
Кубанского государственного медицинского университета, Краснодар

E-mail: gorbanvv@mail.ru

Исследования центральной и печёночной гемодинамики, кровотока (по клиренсу водорода) в гастродуоденальной слизистой оболочки (СО) в зависимости от морфологических изменений СО выполнены у 102 больных язвенной болезнью (ЯБ) двенадцатиперстной кишки (ДК), 95 – язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) и 56 – хроническим панкреатитом. При рубцевании язвы ДК кровоток возрастал во всех отделах гастродуоденальной СО, а печеночный кровоток снижался. При заживлении язвы желудка кровоток уменьшался в СО тела желудка. Меньшая частота воспалительной инфильтрации и желудочной метаплазии СО ДК, сниженный кровоток в СО ДК отличали больных хроническим панкреатитом от больных ЯБДК в стадии рубца. Показатели центральной и печеночной гемодинамики у больных хроническим панкреатитом, ЯБЖ и лиц контрольной группы достоверно не отличались.

Ключевые слова: гастродуоденальный кровоток, печеночный кровоток, язвенная болезнь, хронический панкреатит.

THE FEATURES OF SYSTEMIC HEMODYNAMICS, HEPATIC AND GASTRODUODENAL BLOOD FLOW IN PATIENTS WITH PEPTIC ULCER AND CHRONIC PANCREATITIS

Gorban V.V., Drobot E.V., Titova Yu.S.

Policlinic Therapy Department of the Kuban State Medical University, Krasnodar

The central and hepatic hemodynamics, gastroduodenal mucosal blood flow (MBF) in the gastroduodenal mucosa (by the hydrogen clearance technique) were assessed in 102 patients with duodenal ulcer (DU), 95 – gastric ulcer (GU) and 56 - with chronic pancreatitis and its relation to morphological mucosal disorders. In scarring DU the MBF increased in all regions of the gastroduodenal mucosa, and intrahepatic blood flow declined. In healing GU gastric MBF was significantly reduced. Lower incidence of inflammatory infiltration and gastric metaplasia of duodenal mucosa as well as the reduced duodenal MBF distinguish the chronic pancreatitis patients from DU patients. The parameters of central and hepatic hemodynamics in patients with chronic pancreatitis, GU and the control group showed no differences.

Keywords: gastric/duodenal mucosal blood flow, hepatic blood flow, gastric/duodenal ulcer, chronic pancreatitis.

Проблема язвенной болезни (ЯБ), несмотря на неоспоримые успехи применения эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* (НР), продолжает занимать прочное место в числе актуальных и требующих своего разрешения вопросов гастроэнтерологии [8, 11]. Центральной задачей является предотвращение рецидивов ЯБ, частота которых колеблется от 3 до 30% даже после успешной эрадикационной терапии НР [9, 21, 23]. В возникновении и развитии заболевания действуют сложные и многообразные патогенетические факторы, среди которых нарушения кровоснабжения гастродуоденальной зоны отводится значимая роль. Процессы ульцерогенеза, рецидивирования ЯБ, длительность периода рубцевания тесно связаны с микроциркуляторными изменениями гастродуоденальной слизистой оболочки (СО) [4, 6, 10, 20]. Предполагается, что сосудистое повреждение при заболеваниях верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) может быть индуцировано бактериальными факторами, реализуемыми НР [3, 15, 18]. Дискутабельным остается

вопрос долевого участия системной и регионарной гемодинамики в инициации и в процессе естественного течения ЯБ и хронического панкреатита [7, 13, 14].

Цель исследования. Изучение особенностей гастродуоденального кровотока, центральной и печеночной гемодинамики, а также морфологического состояния СО желудка и двенадцатиперстной кишки (ДК) в зависимости от инфицированности НР, фазы развития язвенного дефекта у больных ЯБ ДК и язвенной болезнью желудка (ЯБЖ), а также у пациентов с хроническим панкреатитом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Аналізу гистологических параметров гастродуоденальной СО были подвергнуты данные 102 больных ЯБДК (средний возраст $39,8 \pm 0,9$ года), 95 – ЯБЖ (средний возраст $44,9 \pm 1,1$ года), 56 больных хроническим панкреатитом (средний

возраст $40,1 \pm 1,2$ года), а также 25 практически здоровых пациентов – контрольная группа (средний возраст $37,4 \pm 4,7$ года). Из вышеуказанных групп больных исследования регионарного кровотока в разных фазах ЯБДК были проведены у 24 больных в СО луковицы ДК, у 22 – в СО антрального отдела желудка, у 26 – в СО тела желудка; при ЯБЖ такие исследования выполнены у 21, 24 и 16 больных соответственно; при хроническом панкреатите – у 18, 13 и 18 больных соответственно (табл. 2). Выделенные из основной группы, эти подгруппы больных были близки к обследованной когорте пациентов с ЯБДК, ЯБЖ и с хроническим панкреатитом по возрастному и половому составу. Динамику инфицированности НР в биоптатах, окрашенных по Гимзе, исследовали у больных до и через 1 месяц после эрадикационной терапии (омепразол 20 мг 2 раза в сутки, амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки, кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней). При эндоскопической оценке выделяли 4 фазы язвы желудка и ДК: 1) активную; 2) заживления; 3) красного рубца; 4) белого рубца. Биопсию проводили из СО тела и антрального отделов желудка и ДК. Морфологическое состояние СО оценивали в срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, с оценкой (0-3 степени выраженности) воспалительной (моноклеарной) инфильтрации, кишечной (или желудочной) метаплазии и железистой атрофии с использованием визуально-аналоговой шкалы. Регионарный гастродуоденальный кровоток измеряли полярографическим методом (LP-60, Чехия) по клиренсу водорода во время гастродуоденоскопии (эндоскоп GIF-G30) и вычисляли по формуле: $K = 69,3/T/2$ мл/мин/100 г [17]. Выраженность (0-3 степени) инфицированности НР определяли в биоптатах, окрашенных по Гимзе. Исследование центральной гемодинамики и внутрипеченочного кровотока (Q) проводили методом тетраполярной реографии [5, 12], используя реоплетизмограф РПГ-2-02 и полиграф 6-НЭК (фирма RFT, Германия). По величине сердечного индекса (СИ) определяли тип кровообращения [2]. Границы нормы для величин печеночного кровотока в контрольной группе при двухсигмальной зоне колебаний, установленные с учетом округления, оказались в пределах 26-96 мл/мин/100 см³. При статической обработке данных использовали компьютерные программы Excel 10 и «Biostat». Количественные данные в работе представлены в виде среднего значения ($\bar{X}$) и стандартной ошибки среднего значения (m) с определением 95% доверительного интервала ($p < 0,05$). Оценка взаимосвязи между количественными данными проводилась с помощью коэффициента линейной корреляции Пирсона, зна-

чимось связи определяли с помощью χ^2 -критерия.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ данных у больных в разных фазах ЯБДК свидетельствовал, что при заживлении язвы и элиминации НР (от 73,4% до $17,7 \pm 4,3\%$, $p < 0,05$) уменьшались лимфоплазмочитарная инфильтрация ($2,0 \pm 0,05$ до $1,3 \pm 0,05$ балла, $p < 0,01$), желудочная метаплазия ($0,9 \pm 0,05$ до $0,2 \pm 0,04$ балла, $p < 0,01$) и атрофия ДК ($1,0 \pm 0,06$ до $0,3 \pm 0,04$ балла, $p < 0,05$). У больных ЯБЖ инфильтративные и атрофические изменения бульбарной СО в активной фазе были выражены значительно меньше ($1,1 \pm 0,2$ против $2,0 \pm 0,05$ и $0,4 \pm 0,08$ против $1,0 \pm 0,06$ балла, $p < 0,02$, соответственно) и регистрировались гораздо реже ($p < 0,05$), чем при ЯБДК, а их выраженность не коррелировала с фазой ЯБЖ. В СО луковицы ДК скорость кровотока, наименьшая в активной фазе ЯБДК ($34,0 \pm 3,2$ мл/мин/100г), достигала максимальных значений в фазе рубца ($52,1 \pm 5,1$ мл/мин/100 г, $p < 0,05$), прирастая до уровня в неизменной СО, что было существенно выше, чем при ЯБЖ ($34,3 \pm 5,2$ мл/мин/100 г). Причиной снижения скорости кровотока у больных с выраженным дуоденитом являлась, видимо, атрофия ворсинок и крипт, неизменная микроциркуляция в которых составляет 30% и 25%, соответственно, тотального кишечного кровотока. Регионарный дуоденальный кровоток в разные фазы ЯБЖ существенно не изменялся.

В антральной СО у больных в активной фазе ЯБДК превалировали утолщение и гиперемия СО с выраженной воспалительной инфильтрацией. В процессе заживления язвы частота инвазии НР снижалась в 3,9 раза ($p < 0,02$), уменьшались воспалительная инфильтрация ($1,8 \pm 0,06$ против $1,4 \pm 0,03$ балла, $p < 0,02$), в то время как выраженность метаплазии и атрофии СО существенно не менялись. У больных ЯБЖ обнаруживались более частые изменения антральной СО в виде кишечной метаплазии, чем при ЯБДК ($68,1 \pm 11,4\%$ против $36,5 \pm 15,3\%$). При рубцевании язвы желудка и эрадикации НР ($69,2 \pm 4,4\%$ до $18,7 \pm 6,5\%$, $p < 0,02$) снижались эндоскопические признаки антрального гастрита ($2,6 \pm 0,12$ до $1,9 \pm 0,13$ балла, $p < 0,05$). Скорость кровотока в антральной СО у больных ЯБДК максимально возрастала в фазе заживления язвы, достоверно превышая кровоток в активной фазе ($49,9 \pm 3,1$ против $28,9 \pm 3,1$ мл/мин/100 г, $p < 0,05$). У больных ЯБЖ антральный мукозальный кровоток существенно не изменялся и в фазе заживления был достоверно

Таблица 1

Изменения гистологических показателей гастродуоденальной слизистой у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (1-я группа) и желудка (2-я группа) в фазе белого рубца, хроническим панкреатитом (3-я группа), а также здоровых лиц (4-я группа)

Группы и число больных Показатели (в баллах)	1-я n=102 ($\bar{X} \pm m$)	2-я n=95 ($\bar{X} \pm m$)	3-я n=56 ($\bar{X} \pm m$)	4-я n=25 ($\bar{X} \pm m$)
Гистологические показатели дуоденальной слизистой				
Индекс воспалительной инфильтрации	1,3±0,05 ^к	0,9±0,02 ^к	1,2±0,05 ^к	0,4±0,04 *
Индекс метаплазии	0,2±0,04	0,2±0,06 ^к	0,2±0,02	0
Индекс атрофии	0,3±0,04 ^к	0,4±0,07 ^к	0,5±0,03 ^к	0
Гистологические показатели антральной слизистой				
Индекс воспалительной инфильтрации	1,4±0,03 ^к	1,4±0,06 ^к	1,5±0,04 ^к	0,7±0,06
Индекс метаплазии	0,4±0,03 ^к	0,6±0,07 ^к	0,4±0,03 ^к	0
Индекс атрофии	0,6±0,03 ^к	0,9±0,04 ^к	0,6±0,03 ^к	0
Гистологические показатели слизистой тела желудка				
Индекс воспалительной инфильтрации	0,9±0,03 ^к	1,1±0,07 ^к	1,2±0,05 ^к	0,4±0,03
Индекс метаплазии	0,1±0,02	0,2±0,03	0,2±0,02	0
Индекс атрофии	0,1±0,02	0,4±0,04 ^к	0,5±0,03 ^{*к}	0

Примечание. * – достоверность отличий ($p < 0,05$) величин показателей от уровня у больных 1-й группы; ^к – от уровня у лиц контрольной (4-й) группы.

Таблица 2

Показатели объемной скорости гастродуоденального и печеночного кровотока у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (1-я группа) и желудка (2-я группа) в фазе белого рубца, хроническим панкреатитом (3-я группа), а также здоровых лиц (4-я группа)

Показатели Группы и число больных (n)	Кровоток (мл/мин/100 г)			Кровоток (мл/мин/100 см ³)
	Дуоденальной слизистой $\bar{X} \pm m$ M _i -M _x	Антральной слизистой $\bar{X} \pm m$ M _i -M _x	Слизистой тела желудка $\bar{X} \pm m$ M _i -M _x	Печени $\bar{X} \pm m$ M _i -M _x
1-я группа n	46,6±2,9° 23-89 24	37,1±3,4 25-67 22	40,6±2,4 18-77 26	86,1±4,8 ^{о+к} 49,3-119,6 85
2-я группа n	34,5±5,1 ^{*к} 23-79 21	33,4±1,7 ^к 19-69 24	37,0±2,4 19-84 16	64,6±7,5* 34,2-79,4 23
3-я группа n	36,8±3,1 ^{*к} 21-67 18	38,7±2,6 ^к 22-58 13	38,8±2,3 20-69 18	66,1±3,8* 29,1-84,2 56
4-я группа (контрольная) n	51,4±3,8 ^{о+} 36-87 25	48,4±2,7 ^{о+} 36-79 25	44,6±2,6 36-73 25	60,9±4,7* 31,8-97,7 25

Примечание. * – достоверность отличий ($p < 0,05$) величин показателей от уровня у больных 1-й группы; ^о – от уровня у больных 2-й группы; ⁺ – от уровня показателей у больных 3-й группы; ^к – от уровня у лиц контрольной (4-й) группы.

ниже, чем у больных ЯБДК (31,8±1,8 против 49,9±3,1 мл/мин/100 г, $p < 0,02$). Одной из причин пониженного кровотока в антральной СО при наличии инвазии НР является, обнаруженная некоторыми исследователями, редукция эндотелиаль-

ных микроструктур, более выраженная в антральной СО [16].

Гастритическая перестройка СО тела желудка у больных ЯБДК не претерпевала существенных изменений в разные фазы. У больных ЯБЖ опре-

делялась более выраженная атрофия желез СО тела желудка ($p < 0,05$), чем при ЯБДК. При рубцевании язвы желудка и по мере эрадикации НР (с $69,3 \pm 4,2\%$ до $18,4 \pm 6,2\%$, $p < 0,05$) СО тела желудка не обнаруживала достоверных гистологических изменений. У больных ЯБДК скорость кровотока в СО тела желудка по сравнению с активной фазой максимально возрастала к фазе заживления (от $28,9 \pm 3,1$ до $40,5 \pm 2,7$ мл/мин/100 г, $p < 0,02$), а при заживлении ЯБЖ демонстрировала отрицательную динамику: уменьшалась от максимальной в активной фазе ($44,5 \pm 3,4$ мл/мин/100 г), превышающей одноименную при ЯБДК ($28,9 \pm 3,1$ мл/мин/100 г), до минимальной в фазе рубца ($35,1 \pm 2,3$ мл/мин/100 г, $p < 0,02$). Уменьшение кровотока в СО тела желудка при заживлении ЯБЖ объясняется тем, что эрадикация НР сопровождается повышением экспрессии фундального соматостатина, ингибирующего кровотоки [15].

С целью минимизировать возможные фазовые влияния на печеночные и мукозальные гемодинамические параметры при обострении течения ЯБ мы посчитали корректным гистологические параметры и величины гастродуоденального и печеночного кровотока у больных хроническим панкреатитом сопоставлять с аналогичными показателями у больных ЯБЖ и ЯБДК только в стадии белого рубца. У больных хроническим панкреатитом выраженность интегральных гистологических изменений бульбарной СО (воспалительная инфильтрация, желудочная метаплазия и атрофия) была сопоставима с аналогичными параметрами у больных ЯБЖ и ЯБДК в стадии белого рубца (табл. 1). Однако признаки выраженного (индекс воспалительной инфильтрации не ниже 2 баллов) дуоденита ($18,4 \pm 3,1\%$) и метаплазии эпителия по желудочному типу ($10,2 \pm 4,8\%$) при хроническом панкреатите выявлялись существенно реже, чем при ЯБДК ($28,4 \pm 3,9\%$ и $29,3 \pm 4,6\%$ соответственно; $p < 0,05$). Объемная скорость кровотока в СО луковицы ДК практически одинаковая у больных хроническим панкреатитом и ЯБЖ в фазе белого рубца была существенно ниже ($p < 0,05$), чем у больных ЯБДК в фазе рубцевания язвы (табл. 2). Полученные данные подтверждают экспериментальные положения о возможной стимуляции кровотока повышенной экспрессией оксида азота и внутрислизистого PGE2 в стадии инфицирования НР на фоне воспалительной инфильтрации СО в экспериментах на животных [16, 22].

Из всех отделов гастродуоденальной зоны, независимо от нозологии, антральная СО в наибольшей мере подвержена хеликобактериозному поражению. Частота инфицированности НР у обследованных больных с хроническим панкреати-

том составляла $44,3 \pm 4,6\%$. Анализ отдельных морфологических изменений обнаружил, что у больных хроническим панкреатитом, ЯБДК и ЯБЖ в фазе белого рубца индексы воспалительной инфильтрации, метаплазии и атрофии достоверно не отличаются (табл. 1). У больных хроническим панкреатитом показатели скорости кровотока в антральной СО были снижены по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$) и существенно не отличались от таковых у больных с ЯБДК и ЯБЖ в стадии сформировавшегося рубца (табл. 2).

Гистологические проявления выраженности гастрита тела желудка при хроническом панкреатите были такими же, как у больных ЯБЖ в фазе белого рубца, а степень железистой атрофии СО была существенно больше ($p < 0,05$), чем у больных ЯБДК с рубцовой деформацией ДК (табл. 1). В СО тела желудка величины кровотока у больных хроническим панкреатитом, ЯБЖ и ЯБДК в фазе рубца были примерно одинаковыми (табл. 2). В этом плане уместно отметить, что при инфицированности НР во всех отделах гастродуоденальной СО определяются стереотипные патологические корреляционные связи между свободными клетками стромы (лимфоцитами, макрофагами, полиморфноядерными лейкоцитами, тучными клетками и фибробластами), эпителием и микрососудами. Дискретный характер атрофических изменений СО тела желудка при НР-ассоциированных заболеваниях [3] и стабильный уровень фундального соматостатина [19] после проведения эрадикационной терапии НР, объясняют примерно одинаковые величины скорости кровотока при разных заболеваниях ЖКТ.

Анализ результатов исследования центральной гемодинамики показал, что в контрольной группе преобладал эукинетический тип ($56,4 \pm 2,1\%$), гипокинетический тип встречался у $32,2 \pm 1,3\%$, а гиперкинетический – у $16,3 \pm 0,7\%$ пациентов. При этом установлено наличие прямой корреляционной связи высокой степени между Q и СИ ($r = 0,80$, $p < 0,05$). В группе больных ЯБДК доминировал гиперкинетический тип кровообращения, частота которого в фазе красного рубца была выше, чем в активной и заживающей фазах в 1,3 и 1,2 раза, соответственно ($p < 0,05$).

Печеночный кровоток у больных в активной и заживающей фазах ЯБДК был существенно выше, чем у лиц с неизменной СО ДК ($132,9 \pm 6,7$ и $127,1 \pm 7,2$ мл/мин/100 см³ против $60,9 \pm 4,7$ мл/мин/100 см³, соответственно; $p < 0,05$), а частота отклонений от верхней границы, установленного для Q норматива, в активной фазе язвы была больше в 1,9 и 2,1 раза, соответственно, чем в фазе красного и белого рубца. В фазе красного и белого рубца прослеживалась тенденция к сни-

жению величины печеночного кровотока (до $96,0 \pm 4,4$ и $86,1 \pm 4,8$ мл/мин/100 см³, соответственно), не достигавшего, однако, уровня Q контрольной группы. Была обнаружена связь между повышенным Q и обострением ЯБДК ($\chi^2=38,9$, $p<0,02$). Полученные нами данные свидетельствуют о том, что выраженный дуоденит при обострении ЯБДК сопровождался понижением кровотока в СО ДК и повышением печеночного кровотока. В отдельных исследованиях также было выявлено полнокровие печени с последующим развитием неспецифического реактивного гепатита при обострении ЯБДК [1].

У больных ЯБДК, обследованных в фазах активной и заживающей язвы, была выявлена прямая корреляционную связь средней степени между Q и СИ ($r=0,65$; $p<0,05$) и обратная корреляционная связь между Q и СИ, с одной стороны, и кровотоком в СО луковицы ДК, с другой [$(-0,56)$ - $(-0,68)$ ($p<0,05$)]. По мере рубцевания язвы в фазе белого рубца, во-первых, снижалась степень корреляции между Q и СИ (слабая корреляционная связь), и, во-вторых, прослеживалась прямая корреляция средней степени между СИ и кровотоком СО луковицы ДК ($r=0,58$; $p<0,05$).

У больных ЯБЖ преобладал эукинетический тип кровообращения, и сопряженности типа гемодинамики, равно как и печеночного кровотока с фазой язвы выявлено не было. Средняя величина Q при ЯБЖ в фазе белого рубца достоверно не отличалась от таковой в контрольной группе (табл. 2).

При исследовании гемодинамического статуса у больных хроническим панкреатитом были выявлены примерно одинаковые частоты эукинетического ($55,3 \pm 1,9\%$) и гипокинетического ($44,7 \pm 1,3\%$) типов кровообращения. У больных хроническим панкреатитом была обнаружена прямая коррелятивная связь средней степени между параметрами сердечного выброса и печеночным кровотоком ($r=0,56-0,62$; $p<0,05$). Средние величины внутрипеченочного кровотока у больных хроническим панкреатитом, ЯБЖ в стадии белого рубца и у лиц контрольной группы были сопоставимы (табл. 2), а по сравнению с больными ЯБДК в стадии белого рубца - существенно понижены ($p<0,05$).

Вышеизложенные результаты исследования указывают на то, что морфологические изменения СО формируют фон, который может предопределять фазовую динамику кровотока у больных ЯБ как на уровне гастродуоденальной микроциркуляции, так и на уровне системной и органной печеночной гемодинамики. Трансформация корреляционных связей между гемодинамическими показателями сопряжена с изменением морфологического состояния гастродуоденальной СО и,

возможно, носит компенсаторно-приспособительный характер.

На основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Стадийные изменения регионарного гастродуоденального кровотока зависят от фазы ЯБ и отчасти детерминированы НР и морфологическими изменениями СО. У больных ЯБДК при элиминации НР и рубцевании язвенного дефекта кровотоки возрастали во всех отделах гастродуоденальной СО (в ДК, в антральной СО и в СО тела желудка), а величина печеночного кровотока при заживлении язвы ДК от активной фазы к белому рубцу, наоборот, достоверно уменьшалась.

2. У больных ЯБЖ в фазе заживления язвы желудка кровотоки в СО тела желудка, максимальный в активной фазе, существенно уменьшались в фазе рубца, а показатели печеночной гемодинамики не обнаруживали изменений в разные фазы заживления язвы желудка.

3. У больных хроническим панкреатитом в отличие от больных ЯБДК в фазе белого рубца выявлялись более значительная степень железистой атрофии СО тела желудка и меньшие частоты выраженной воспалительной инфильтрации и желудочной метаплазии СО ДК, а также существенно пониженная скорость кровотока в дуоденальной СО.

4. Показатели центральной и печеночной гемодинамики у больных хроническим панкреатитом и ЯБЖ, а также лиц контрольной группы не обнаруживали достоверных отличий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антопольская Е.В., Швейнов И.А. Морфометрические показатели состояния ткани печени при полиорганной недостаточности на фоне острой патологии органов брюшной полости // *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. – 2009. – № 4. – С. 76-80.
2. Гундаров И.А., Пушкарёв Ю.Т., Константинов Е.Н. О нормативах центральной гемодинамики, определяемых методом тетраполярной грудной реографии // *Тер. арх.* – 1983. – № 4. – С. 26-28.
3. Ивашкин В.Т., Степанов Е.В., Баранская Е.К. и др. Взаимосвязь результатов лазерного 13С-уреазного дыхательного теста и морфологического состояния гастродуоденальной слизистой оболочки при различных Н.рylori-ассоциированных заболеваниях // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* – 2006. – № 3. – С. 77-85.
4. Исламова Е.А., Липатова Т.Е. Клинико-морфологические особенности язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у мужчин и женщин // *Саратовский научно-медицинский журнал.* – 2010. – № 3. – С. 575-579.
5. Каплан Н.С., Карлинский В.М. Количественное определение печеночного кровотока методом тет-

- раполярной реогепатографии // Здравоохранение Казахстана. – 1982. – № 4. – С. 41-43
6. Ковальчук Л.А., Беденюк А.Д., Гнатюк М.С. и др. Морфометрическая оценка особенностей ремоделирования артерий стенки желудка и двенадцатиперстной кишки при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Український журнал хірургії. – 2010. – Т. 14, № 5. – С. 55-59.
7. Коротько Г.Г., Фаустов Л.А. Автономизация регуляции и спланхическая гипертензия в патогенезе язвенной болезни // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2003. – Т. 136, № 11. – С. 103-109.
8. Лазебник Л.Ю., Гусейнадзе М.Г., Ли И.А., Ефремов Л.И. Эпидемиология язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79, № 2. – С. 12-15.
9. Лапина Т.Л. Две цели лечения язвенной болезни – заживление язвы и эрадикация *Helicobacter pylori* // Российские медицинские вести. – 2009. – Т. 14, № 4. – С. 3-10.
10. Маев И.В., Горбань В.В., Салова Л.М. Кровоток и морфофункциональное состояние гастродуоденальной слизистой в разные фазы язвенной болезни // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79, № 8. – С. 57-62.
11. Маев И.В., Оганесян Т.С., Кучерявый Ю.А. Сравнительная эффективность тройной антихеликобактерной терапии I линии при использовании препаратов пантопразола и омепразола. // Лечащий врач. – 2010. – № 2. – С. 92-95.
12. Пушкарь Ю.Т., Большой В.М., Елизарова Н.А. Определение сердечного выброса методом тетраполярной грудной реографии и его метрологические возможности // Кардиология. – 1977. – № 7. – С. 78-85.
13. Силаев М.А., Хайдукова И.В. Состояние гемодинамики в висцеральных сосудах брюшной аорты до и после денервации чревного сплетения у больных раком поджелудочной железы и хроническим панкреатитом // Проблемы клинической медицины. – 2007. – № 1. – С. 30-34.
14. Шакаева Т.А., Черногуз С.А., Жанова Э.М. Особенности гемодинамики сосудов брюшной полости у пациентов с язвенной болезнью // Терапевтический вестник. – 2010. – № 2. – С. 106.
15. Davi G., Neri M., Falco A. et al. *Helicobacter Pylori* Infection Causes Persistent Platelet Activation In Vivo Through Enhanced Lipid Peroxidation // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2005. – Vol. 25, N1. – P. 246-251.
16. Elizalde J.I., Mendes A., Gomes J. et al. Gastric mucosal blood flow changes in *Helicobacter pylori* infection and NSAID-induced gastric injury // *Helicobacter.* – 2003. – Vol. 8, N2. – P. 124-131.
17. Ignasi E.J., Mendez A., Gomez J. et al. Gastric Mucosal blood flow changes in *Helicobacter pylori* infection and NSAID-induced gastric injury // *Helicobacter.* – 2003. – Vol. 8, N2. – P. 124-131.
18. Kalia N., Bardhan K.D., Atherton J.C., Brown N.J. Toxigenic *Helicobacter pylori* induces changes in the gastric mucosal microcirculation in rats // *Gut.* – 2002. – Vol. 51. – P. 641-647.
19. Kaneko H., Konagaya T., Kusugami K. *Helicobacter pylori* and gut hormones // *J. Gastroenterol.* – 2002. – Vol. 37. – P. 77-83.
20. Kurosawa A., Miwa H., Sato N. *Helicobacter pylori* impairs gastric mucosal microcirculation through inhibition of cell proliferation and induction of apoptosis on endothelial cells // *Nippon Rinsho.* – 2002. – Vol. 60 (Suppl. 2). – P. 159-165.
21. Miwa H., Sakaki N., Sugano K. et al. Recurrent peptic ulcers in patients following successful *Helicobacter pylori* eradication: a multicenter study of 4940 patients // *Helicobacter.* – 2004. – Vol. 9, N1. – P. 9-16.
22. Sugiyama A., Ikeno T., Ishida K. et al. Paradoxical Role of *Helicobacter pylori* Infection Protective Effect Against Ethanol-Induced Gastric Mucosal Injury in Mongolian Gerbils // *Dig. Dis. Sci.* – 2001. – Vol. 46, N11. – P. 2433-2439.
23. Watanabe T., Higuchi K., Tominaga K. et al. Peptic ulcer recurrence after successful eradication of *Helicobacter pylori* - clinical characteristics and management // *Nippon Rinsho.* – 2004. – Vol. 62, N3. – P. 495-498.