



DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-161-1-155-165

Язвенная болезнь — историческая динамика взглядов на этиопатогенез и лечение с позиции педиатров

Григорьев К.И., Запруднов А.М., Харитонова Л.А.

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Peptic ulcer disease — historical dynamics: views on etiopathogenesis and treatment from a position of pediatricians

K.I. Grigoryev, A.M. Zaprudnov, L.A. Kharitonova

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Для цитирования: Григорьев К. И., Запруднов А. М., Харитонова Л. А. Язвенная болезнь — историческая динамика взглядов на этиопатогенез и лечение с позиции педиатров. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;161(1): 155–165. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-161-1-155-165

For citation: Grigoryev K. I., Zaprudnov A. M., Kharitonova L. A. Peptic ulcer disease — historical dynamics: views on etiopathogenesis and treatment from a position of pediatricians. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;161(1): 155–165. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-161-1-155-165

Григорьев Константин Иванович, д.м.н., профессор кафедры педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета дополнительного профессионального образования, Scopus Author ID: 56848239000

✉ Corresponding author:

Григорьев

Константина Иванович

Константин И. Григорьев

Scopus Author ID: 56848239000

k-i-grigoryev@yandex.ru

Харитонова Любовь Алексеевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета дополнительного профессионального образования, Scopus Author ID: 7004072783

Запруднов Анатолий Михайлович, д.м.н., профессор кафедры педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета дополнительного профессионального образования, Scopus Author ID: 6701445410

Konstantin I. Grigoriev, doctor of medical sciences, professor of pediatrics with infectious diseases in children, Scopus Author ID: 56848239000

Lyubov A. Kharitonova, doctor of medical sciences, professor, head. Department of Pediatrics with Infectious Diseases in Children of the Faculty of Continuing Professional Education, Scopus Author ID: 7004072783

Anatoly M. Zaprudnov, Doctor of medicine, Professor of the Department of Pediatrics with Infectious Diseases in Children Faculty of Continuing rofessional Education, Scopus Author ID: 6701445410

Резюме

В настоящей статье изложены исторические сведения о достижениях в области изучения язвенной болезни в историческом контексте. Представлен драматизм столкновения различных теорий возникновения язвенной болезни. На примерах изучении диагностики, лечения и профилактики язвенной болезни показана диалектика научно-клинического прогресса как в нашей стране, так и за рубежом. Особое внимание удалено язвенной болезни у детей, так как исторически сложилось, что данный вопрос в СССР /России стал изучаться раньше и на более высоком уровне. Эндоскопические исследования у детей в нашей стране были внедрены значительно раньше, что позволило на основании результатов собственных многолетних исследований выработать соответствующие рекомендации и подготовить высококлассных специалистов. В статье подчеркнут приоритет отечественных ученых в использовании физических методов лечения язвенной болезни, включая санаторно-курортный этап лечения.

Особое внимание удалено успехам хирургии в лечении язвенной болезни, роли *Helicobacter pylori* в генезе язвенной болезни. Результаты, представленные в статье, позволяют понять на основании каких достижений медицинской практики врачам удалось улучшить качество жизни больных с язвенной болезнью и значительно снизить их инвалидизацию

Ключевые слова: язвенная болезнь, история медицины, *Helicobacter pylori*, антисекреторная терапия, селективная проксимальная vagotomy

Summary

This article describes the historical information about advances in the study of peptic ulcer in historical context. Submitted to the dramatic collision of different theories of occurrence ulcers. Examples from the study of diagnosis, treatment and prevention of ulcers shows the dialectics of scientific and clinical progress both in our country and abroad. Special attention is paid to ulcers in children, because historically that the issue in the USSR and Russia became studied earlier and at a higher level. Endoscopic examinations of children in our country have been put in place much earlier, which allowed based on the results of years of research to formulate appropriate recommendations and prepare highly qualified specialists.

Particular attention is paid to the success of surgery in the treatment of peptic ulcer disease, the role of *Helicobacter pylori* in Genesis of ulcers. The results presented in the article clear understanding the achievements of medical practice practitioners have managed to improve the quality of life of patients with peptic ulcer and significantly reduce their disablement.

Keywords: peptic ulcer, history of medicine, *Helicobacter pylori*, antisecretory therapy, selective proximal vagotomy

Располагая 40-летним опытом изучения проблемы язвенной болезни у детей, можно увидеть четкие исторические закономерности изменений научных и научно-практических подходов к решению данной проблемы. Причем взгляд с позиции педиатров явственно связан с общемедицинскими подходами как со стороны терапевтов, так и хирургов.

Язвенная болезнь (ЯБ) определяется как хроническое заболевание желудка или двенадцатиперстной кишки, протекающее с образованием язвенных дефектов в слизистой оболочке и возможным вовлечением в патологический процесс других органов пищеварения и систем организма.

Определены важнейшие этиологические факторы, ведущие клинические признаки, принципы диагностики. Диагноз уточняется с помощью эндоскопического исследования. Обязательным является выделение стадии заболевания (обострение, ремиссия; клиническая, анатомическая), отмечаются характер течения (впервые выявленная ЯБ, обострения редкие, ежегодные), осложнения (желудочно-кишечное кровотечение, перфорация, пенетрация, деформация и стеноз привратника). Отработаны и утверждены принципы профилактики, лечения, реабилитации ЯБ, в том числе на международном уровне. У взрослых чаще наблюдается ЯБ желудка, у детей и подростков – ЯБ двенадцатиперстной кишки. Разработана система маршрутизации пациентов с абдоминальным болевым синдромом, ЯБ; соблюдаются принцип этапной помощи.

Благодаря современным лекарственным средствам последних поколений результаты лечения и прогноз заболевания значительно улучшился, за исключением, пожалуй, лишь случаев, связанных с присоединением осложнений и наличием коморбидности как со стороны органов пищеварения, так и других заболеваний. Сейчас трудно поверить, но ЯБ унесла жизни сотен тысяч людей. Осложнения ЯБ – далеко не редкость и сегодня, хотя возможности медицины по спасению больного неизмеримо возросли. Существуют индивидуальные особенности у конкретного пациента, прежде всего возрастные, но их влияние на болезнь незначительное.

Использование современных стандартов лечения позволяет взглянуть на возможности лечения ЯБ с определенным оптимизмом, хотя не все так уж просто. Это становится очевидно, если проследить путь к сегодняшнему пониманию проблемы, с историческим позиций. Сейчас доминируют знания,

накопленные в последние десятилетия, но не следует забывать, что им предшествовали длительные многовековые/многолетние наблюдения за больными и череда несомненных открытий в медицине.

На язву долгое время смотрели как на редкую и даже курьезную патологоанатомическую находку, прижизненная диагностика которой была практически нереальна. До середины XX века примерно также оценивали ЯБ у детей: встречается исключительно редко, если вообще встречается. Но уже в «Руководстве по детским болезням» Г. Фанкони и А. Вальгрена (Basel: Benno Schwabe & Co, 1954) проблема ЯБ у детей, включая ранний возраст, рассматривается как значимая. Отмечено, что язву в большинстве случаев сопровождает гастродуоденит.

Люди болеют ЯБ с глубокой древности, знания накапливались постепенно. Это позволяет в изучении заболевания выделить 5 периодов.

Первый период – эмпирический, связанный с описанием случаев язвы желудка – приходится на время от древности до начала XIX века. О язвах желудка известно с очень давних времен, о чем свидетельствуют дошедшие до нас труды Гиппократа, Галена, Парацельса, Авиценны и других выдающихся врачей.

В XVI–XVII веках появились отдельные описания язвы желудка, а также перфорации язвы и кровотечений (Марцелус, Донатус – Marcellus Donatus), Литtré – Littre, Роуллинсон – Rawlinson и др.), а в XVIII веке Моргани (Morgagni) описал язву двенадцатиперстной кишки.

В XVII веке расстройства желудка лечили мелом и тертым жемчугом (особенно это касалось младенческих проблем). Сиденхэм (Sydenham) выделил проблему дизентерии. Ян Хеэрн (Jan Heurne) – первый сторонник обучения «у постели больного», оставил посмертную брошюру о заболеваниях жизни (1610). Мартин Хармс (Harmes) в 1684 г. и Ферриол (Ferriol) в 1668 г. издали книги о заболеваниях желудка и кишечника. Тогда прямо не говорилось о ЯБ, но, зная современные данные, легко можно догадаться, о чем идет речь. Любимой темой врачей XVII века было расстройство желудка из-за его вялости, что проявилось в диагнозе «De imbecilitate ventriculi» (деликатный перевод – «дурацкий желудок»). Этот термин перешел в XVIII век, правда, как «беспокойный желудок» (hectic stomach, английский вариант), «смущенный желудок» (embarras gastrique – французский вариант).

С конца XVIII века стала распространяться доктрина кислотности, были описаны различные болезни кишечника и желудка, но определенных средств лечения разработано и внедрено не было.

Второй период – клинический (1835–1879 гг). Подробное описание патологоанатомической картины хронической язвы желудка, ее симптомы и клинической картины, а также сам термин впервые привел Крювелье (Cruveilhier) в 1835 г (рис. 1). Он также выделил ЯБ в самостоятельную нозологическую форму, в связи с чем длительное время, а во Франции – и до настоящего времени ЯБ желудка трактуется как болезнь Крювелье. Крювелье признал возможным ее точную диагностику при жизни больного, описал основные осложнения хронической язвы (перфорация и кровотечение), некоторые принципы лечения. В терапию вошли следование диетическим рекомендациям, использование пиявок, горчичных пластырей, фитопрепаратов, алкогольных смесей, средств гомеопатии. Все это – скромные средства, но, по-видимому, они снимали беспокойство больного и облегчали боль. Крювелье объяснял, почему язва появляется в единственном месте, в то время как остальная часть желудка находится «в прекрасном состоянии». Эти комментарии до сих пор считаются «глубокомысленно» правильными.

В России еще в 1816 г. в своей книге «Анатомические чтения о хронических болезнях» профессор Петербургской медико-хирургической академии Федор Уден называл язву «желудочной чахоткой» и писал: «... сия болезнь случается после желудочных воспалений, перешедших в изъязвленность... Распознавание местопребывания изъязвлений при жизни больного трудно». Для лечения он рекомендовал прием молока с щелочами, препараты висмута, селитру с камфорой, при желудочных кровотечениях – горячие припарки на живот, при кровавой рвоте – «лед к брюху» [цит. по 1].

С. Хотовицкий в 1836 г., год спустя после Крювелье, опубликовал специальную работу о прободной язве желудка. П. А. Чаруковский описал клинику и лечение ряда заболеваний желудка. К числу различных «болезненных изменений желудка, приписываемых хроническому его воспалению», автор относит «язвы различной величины, глубины и фигуры, с краями то плоскими, то толстыми», «сужение какой-либо его части, наичаще – выхода (pylorus), иногда – входа (cardia)», «разрыв и продирavливание желудка» («Опыт системы практической медицины». СПб, 1840. Т. 4: 65).

В 1864 г. выходят 2 диссертации о ЯБ: А. М. Неворотина о язве желудка и Диамантопуло (Diamantopoulos; на французском языке) – о клинической картине и лечении «прободающей» язвы желудка с различными осложнениями (кровотечение, прободение, пенетрация). В 80-х годах А. А. Нечаев (клиника С. П. Боткина) сообщает о лечебном действии атропина при этом заболевании. А. И. Щербаков высказывает предположение об участии в происхождении язвенного дефекта двух факторов – тканевого и пептического. И все же в XIX веке язва считалась редким заболеванием, особенно вдали от признанных центров медицины.

T. Schwann в 1836 г открыл пепсин в желудочном соке, чуть позже описал его свойства. Curling в 1841 г связал появление язвы в двенадцатиперстной кишке со специфическими обстоятельствами, связанными с ожогом [цит. по 2]. Научное признание роли желудочного сока (кислоты) в генезе хронической язвы принадлежит А. Куссмаулю (A. Kussmaul, 1822–1902), который в 1869 г. открыл метод интубации желудка, и И. П. Павлову с его экспериментальной моделью изолированного желудка. Хотя автором химической концепции и критическом влиянии кислоты и пепсина в происхождении язвы признается Дж. Кохнхейм (J. Cohnheim) – профессор кафедры патологии в Университете Киля. Он известен предсказанием, что молодой Кох превзойдет всех в области медицинской бактериологии.

Следующий этап – хирургический (1881–середина XX века). В отсутствие соответствующей анестезии проблемы операции на желудке в течение многих лет путали с проблемами, связанными с сепсисом. Операция на желудке рассматривалась как «аутопсия в естественных условиях». Первым гастрэктомию 8 апреля 1879 г. произвел Пеан (Pean), правда, неудачно. Операция длилась 2,5 ч, пациент почувствовал улучшение, но умер на 5-й день после операции, скорее всего, от неудачного переливания крови. Причина смерти осталась неизвестной – ведь определение групп крови началось 40 лет спустя; нельзя исключить и сепсис. Пеан в дальнейшем прославился операциями на желудке, известен он также благодаря картине «Оперирует доктор Пеан» кисти



Рисунок 1.

Жан Крювелье (1791–1873). Блестящий ученик Дюриютена и первый заведующий кафедрой патологии в Парижском медицинском университете



Рисунок 2.

Т. Бильрот (Theodor Billroth) в аудитории Общей больницы в Вене. Картина А. Ф. Селигмана (A. F. Seligman, 1889). Картина имеет международное признание, награждалась золотыми медалями на выставках в Берлине и Лондоне. Все лица на картине известны. Д-р Billroth'у передает скальпель д-р Bottcher, д-р Josef Winter поддерживает голову пациента, слева от него – Dr. Anton Eiselberg, анестезиолог. Далее – д-р Leo Dittel и Dr. Salzer. Ассистент с ножницами – д-р Heidenthaler. Сидят д-р Beck. Слева в нижнем ряду: Karl Theodor, герцог Баварии, часто посещавший лекции Бильрота. Художник A. F. Seligman – в первом ряду справа. Студент, стоящий в первом ряду, – Alphons Rosthorn, гинеколог.

Тулуз-Лотрека (Henri Toulouse Lautrec, 1892). Вторую неудачную попытку удаления желудка 16 ноября 1880 г. предпринял Редигер (Rydiger). В 1881 г. Бильрот (Billroth; рис. 2) наконец успешнорезецировал желудок, а Вольфлер (Wolfler) разработал способ наложения гастроэнтеростомы. Операции Бильрот-2 (гастро-еюнальный анастомоз) применяются и в настоящее время.

Поворотным моментом (конец XIX века) стало преобразование Мойнихэном (Moynihan; рис. 3) лечения ЯБ в уникальную хирургическую дисциплину. Б. Мойнихэн как Президент Королевской академии хирургии Британии, впервые внедрил научные принципы в обучающие программы по хирургии. Общепризнанным считается его вклад в операции на желудке: были патогенетически обоснованы резекция желудка и ваготомия при ЯБ. Влияние ученого было настолько безусловным, что британские врачи до сих пор называют язву двенадцатиперстной кишки называют болезнью Мойнихена.

Мойнихэн и братья Майо (Mayo) подвергли язву двенадцатиперстной кишки детальному изучению. В противоположность ранее существовавшим представлениям, оказалось, что язва двенадцатиперстной кишки встречается значительно чаще язвы желудка. Хирурги порой, что называется слишком увлекались: резекции желудка выполняли по самым широким показаниям. Но уже в 1927 г. Чарльз Майо (Charles Mayo) подчеркивал: «Если чтобы вылечить маленькую язву в моей двенадцатиперстной кишке кто-то предпочитает удалить половину моего здорового желудка, то я бы бежал от такого доктора во всю прыть».

В первой половине XX столетия сформировалось мнение, что язвенное поражение желудка и двенадцатиперстной кишки – не местное страдание, а заболевание, развивающееся в результате сложных общих изменений в организме, в значительной степени связанное с нарушением центральной нервной регуляции деятельности желудка. В связи с этим укрепился термин «язвенная болезнь» как наиболее адекватно определяющий суть заболевания.

Развитию хирургических воззрений на активное лечение ЯБ способствовали работы И. П. Павлова и ученых его школы. Они показали важную роль вагуса (блуждающего нерва) в стимуляции желудочной секреции. Вклад И. П. Павлова в физиологию пищеварительной системы был удостоен Нобелевской премии. В историю медицины вошли две встречи Павлова с Гушингом (H. Gushing) в 1929 г. (рис. 4) и Драгстедтом (L. R. Dragstedt) в 1935 г. в Ленинграде и Москве на Всемирном конгрессе физиологов, сыгравшие большую роль в развитии науки о ЯБ.

Гушинг первым заметил, что после операций на задней черепной ямке возникают язвы двенадцатиперстной кишки, а выдающийся американский врач Лестер Драгстедт (рис. 7) из Чикагского университета в январе 1943 г. впервые произвел поддиафрагмальную перерезку вагуса у 35-летнего мужчины с активной дуоденальной язвой. У молодого человека, несмотря на продолжавшееся консервативное лечение, повторялись эпизоды кровотечений из дуоденальной язвы, из-за чего требовались множественные инфузии крови, но сразу после произведения двусторонней ваготомии абдоминальная боль стихла.

Начиная с 1946 г. ваготомия стала применяться весьма широко. Хирурги постоянно совершенствовали метод, предлагая все новые и новые технические подходы. И в 1967 г. Holle и Hart произвели первую высокоселективную ваготомию, рассчитывая на то, что такой подход даст возможность денервировать основную массу париетальных клеток без ущерба для иннервации антрума, пилоруса и других органов желудочно-кишечного тракта. Операцию сопровождала пилоропластика. Подобная операция позволила отказаться от дренирующих процедур. Казалось, найден «золотой стандарт» хирургического лечения пептической язвы – ведь первоначально было сообщено о рецидивах язвы только у 5% больных. Однако в дальнейшем выяснилось, что рецидивы встречаются значительно чаще. Кроме того, у многих больных развивался так называемый постваготомический синдром, проявлявшийся в первую очередь нарушением эвакуации содержимого желудка, что приводило к драматическим последствиям [цит. по 3].

Только в 1993 г. на конференции в школе медицины Йельского университета, посвященной памяти Драгстедта, было официально заявлено, что ваготомия не может рассматриваться как метод выбора в лечении пептической ЯБ. 50-летний триумфальный период ваготомии как метода для лечения ЯБ закончился.

Теория И. П. Павлова соединяла две линии лечения ЯБ –терапевтическую и хирургическую, базировавшиеся на правилах: «Без кислоты нет язвы». Как интернисты, применяющие антациды, ингибиторы желудочной секреции атропиноподобного ряда и ганглиоблокаторы, так и хирурги, осуществляющие ваготомию, стремились пресечь желудочную секрецию. Но эти подходы имели и свои издержки. На базе идей Павлова возникла кортико-висцеральная теория, и роль психогенного фактора в развитии хронических заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки была провозглашена доминирующей (теория Быкова К. М.-Курцина И. Т., 1960). ЯБ стали лечить снотворными и сном, хотя соблюдение режима рекомендовалось и раньше.

Одним из основоположников современной гастроэнтерологии считается немецкий терапевт Иスマр Боас (Boas) (1858–1938), который еще в 1886 основал первую гастроэнтерологическую поликлинику. Совместно со своим учителем К. Эвальдом (1884) предложил «пробный завтрак» как клинический метод оценки секреторной функции желудка. Описал возможные признаки язвы желудка – болевая точка в области спины слева от 12-го грудного позвонка (симптомы Боаса-1, -2 и -3). В 1895 году основал 1-й в мире специализированный гастроэнтерологический журнал «Архив болезней пищеварения». Журнал существует до настоящего времени, выходил под разными названиями, с 1967 г выпускается в Базеле под названием «Digestion». Популярности Боаса способствовало издание в Лейпциге первого руководства по диагностике и лечению болезней желудка, многократно переиздававшееся (в России вышло в 1913–14).

Четвертый этап – условно терапевтический (середина XX века – 1983 год). Этот период связан с развитием интраскопической техники. Появилась возможность рентгенологической диагностики заболевания, активно внедрявшейся в практику с 30–40-х годов XX века, и эндоскопической диагностики, чему способствовало создание гибких эндоскопов и торсионных оптических систем.

В плановом порядке проводят гастроскопию, исследуют биоптаты, функциональное состояние желудка методами фракционного желудочного зондирования, суточной внутрижелудочной pH-метрии, и все это позволяет не только диагностировать язвенный дефект, но и оценить морфологические изменения и функциональное состояние желудочной секреции.

Одновременно интенсивно изучаются вопросы этиопатогенеза заболевания. С открытием H_2 -рецепторов гистамина (Джеймс Блэк, 1972) и уникального энзима $H^+ - K^+$ -АТФазы в париетальных клетках (Форте и Сакс, 1973) появилась возможность тщательно контролировать уровень желудочной секреции. Первый селективный ингибитор H_2 -рецепторов – циметидин – как химический аналог ваготомии стал прорывом в терапии гиперацидных состояний. Препараты II поколения (ранитидин) и III поколения (фамотидин) широко применяются в современной гастроэнтерологии. Блокировка $H^+ - K^+$ -АТФазы париетальных клеток желудка способствует полному подавлению выработки хлористоводородной кислоты. Энзим был признан конечным звеном секреции хлористоводородной кислоты и назван протонной помпой. Первый ингибитор протонной помпы (ИПП) омепразол был синтезирован в 1979 г., и с конца 80-х годов прочно вошел в гастроэнтерологическую практику. Вскоре были созданы ИПП следующих поколений: рабепразол, эзомепразол, лансопразол. Использование в лечении ЯБ современных антисекреторных препаратов значительно сократило время заживления язвы [цит. по 4].

Пятый период начался с 1983 г., когда была раскрыта роль *Helicobacter pylori* (*Hp*) в развитии ЯБ и обоснована концепция ЯБ как инфекционного заболевания. Обнаруженные в желудке больного пептической язвой неизвестные ранее бактерии австралийский исследователь Уоррен смог идентифицировать, а его коллега Маршалл осуществил самозаражение и показал безусловную связь *Hp* с развитием язвы как антравального отдела желудка, так и двенадцатиперстной кишки. Эти сведения так потрясли научное сообщество, что последующие события получили название «революция в гастроэнтерологии» [5]. Ведь желудочный сок до этого считали обладающим бактерицидными свойствами и стерильным.

Впрочем, история эволюции взглядов на роль инфекционного агента в развитии заболеваний желудочно-кишечного тракта имеет глубокие корни. Еще в 1875 г. G. Bottcher/M. Letulle продемонстрировали наличие бактерий на краю язвы, в 1881 г. C. Klebs – бактериальную инфильтрацию и межжелезистую

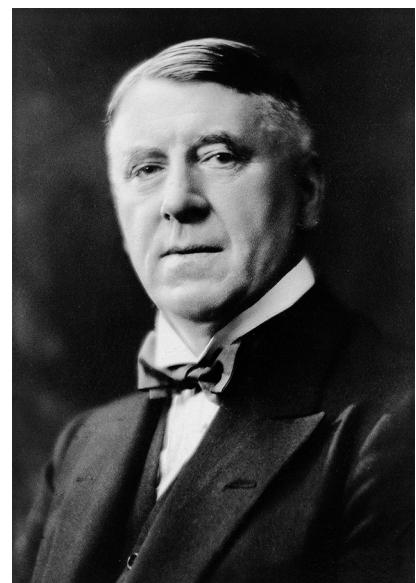


Фото 3.

Лорд Б. Мойнихэн (Berkeley Moynihan, 1865–1936) – признанный международный лидер в области желудочной хирургии

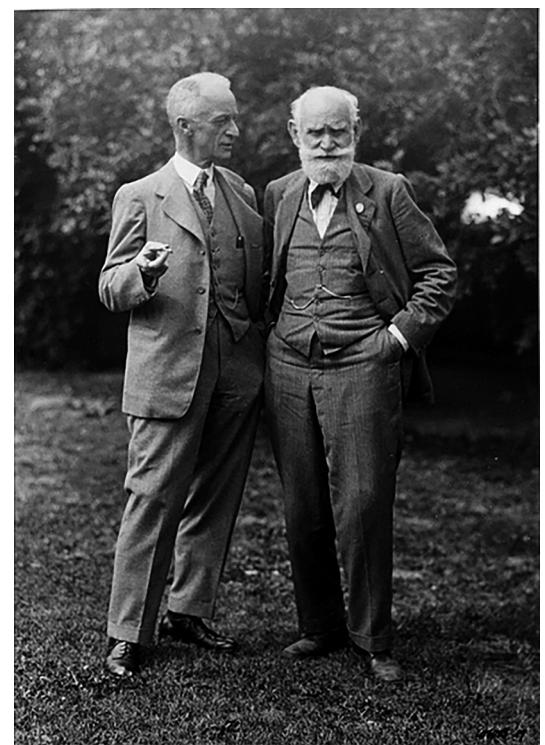


Фото 4.

И. П. Павлов и Х. Гушинг (Harvey Gushing), 1929. Х. Гушинг выделил нейрохирургию как уникальную дисциплину после работы с Kocher в Берне в 1901 г. Интерес И. П. Павлова к хирургии побудил Гушинга использовать хирургический коагулятор, недавно созданный Bovie. В музее Йельского университета в «коллекции Гушинга», хранится кусок стейка, на котором сохранилась знаменитая подпись, выполненная коагулятором.

**Фото 5.**

Л. Драгстедт (Lester Dragstedt, 1893–1975) длительное время изучал роль бактерий при экспериментальной ЯБ, а с 1917 г. переключился на изучение физиологии вагуса. Его увлеченность хирургией сделала его знаменитым, но увела в сторону от изучения инфекционного начала ЯБ

инфилтрацию «малыми» клетками; в 1888 г. М. Letulle впервые создал экспериментальную модель язвы у свиней, использовав *Staphylococcus aureus*. В 1893 г. итальянский патолог Г. Bizzozero обнаружил в слизистой оболочке желудка собак неизвестную спиралевидную бактерию. Несколько позже, в 1906 г., У. Krieutz впервые описал подобный микроорганизм и в желудке людей при раке. Чуть позже в 1915 году спиралевидные бактерии были выявлены и у пациентов с язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки (Rosenow E. G., Sanford A. H.). Примерно в это же время появились работы о наличии уреазной активности в желудке человека, а также о потенциальной связи между активностью уреазы и ЯБ (Luck J. M., Seth T. N., 1924 и др.). Уже тогда было сделано предположение о бактериальной природе уреазы желудка человека, однако источник фермента тогда обнаружен не был. Г. Е. Konjetzny в 20–40-х годах прошлого века, опираясь на морфологические и клинические данные, выдвинул гипотезу о воспалительной природе ЯБ и рака желудка и находился буквально в шагах от истины [цит. по 6]. Греческий терапевт Дж. Ликоудис с 1958 г. лечил у пациентов ЯБ желудка антибиотиками, задолго до того, как было общепризнано, что бактерии являются преобладающей причиной заболевания.

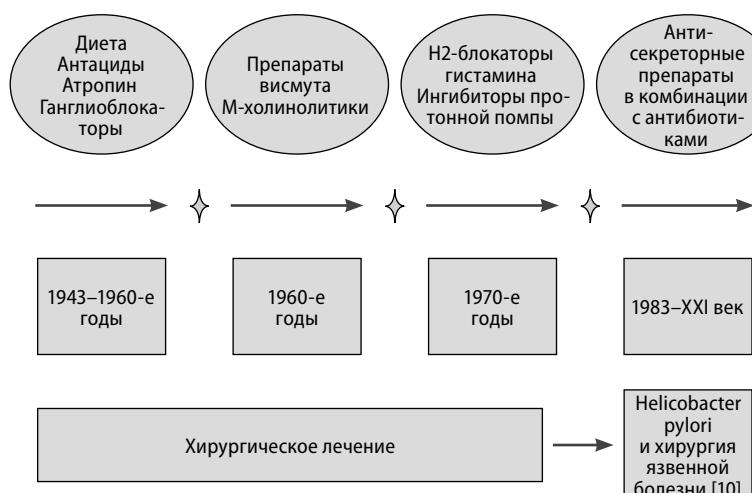
Обнаруженные микроорганизмы, исходя из их морфологической (подвижные, изогнутые, грамотрицательные бактерии), физиологической (микроаэрофилы, асахаролитические, муколитические) и экологической характеристики (адаптированы к жизни в слизистой желудка), вначале были классифицированы как бактерии, близкие к роду *Campylobacter jejuni*, и получили название *Campylobacter pylori*, по их основной локализации. В дальнейшем были выявлены значительные отличия открытой бактерии от рода *Campylobacter* по последовательности аминокислотных остатков в 5S и 16S рибонуклеиновой кислоты, составу дыхательных хинонов и высших жирных кислот клетки, структуре белков наружной мембранны, степени гомологии дезоксирибонуклеиновой кислоты и особенностям чувствительности к антибиотикам. И в 1989 г. она была выделена в самостоятельный род *Helicobacter* и официально переименована в *Helicobacter pylori* [7].

Широкомасштабные исследования, развернувшиеся во многих странах мира, и ежегодные конгрессы, посвященные проблеме *Hp* привели к более ясному пониманию патогенной роли этого микроорганизма. В настоящее время инфекция *Hp* считается важнейшим этиопатогенетическим фактором хронического гастрита (типа В), дуоденита (гастродуоденита), ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки, MALT-лимфомы и аденоракарциномы желудка. Было постулировано новое положение: «Без кислоты и *Helicobacter pylori* нет язвы» – данный микроорганизм обнаруживался практически у 100% больных с дуodenальной язвой и у 70% – с язвой желудка. В знак окончательного признания и триумфа новой теории Уоррену и Маршаллу (рис. 6) в 2005 г. была присуждена Нобелевская премия за это открытие и разработку новых подходов к лечению ЯБ как желудка, так и двенадцатиперстной кишки.

С хеликобактерной инфекцией связано много интересных находок. Так, далеко не у каждого человека, инфицированного *Hp*, развивается язва и тем более рак. У страдающих СПИДом никогда не бывает язвы желудка или 12-перстной кишки, потому что болезнь развивается у людей с высоким иммунитетом. Возникла проблема антибиотикорезистентности; *Hp* хорошо чувствует себя у курильщиков, но и лечение язвы у них эффективнее, чем у некурящих, и т.д.

В результате встреч ведущих гастроэнтерологов мира были приняты 5 так называемых Маастрихтских соглашений (названы по месту первых встреч; 1996, 2000, 2005, 2010, 2017), в которых обязательным условием лечения ЯБ объявлено проведение эрадикационной терапии, т.е. устранение *Hp*. Отработаны высокоэффективные схемы эрадикации *Hp*. Ставшая уже классической комбинация 2 антибиотиков – амоксициллина и кларитромицина – плюс ИПП – «золотая триада» в лечении дуodenальной и антравальной язвы в любом возрасте. В связи с повышающейся резистентностью *Hp* Маастрихт-V рекомендовал применение пробиотиков, содержащих *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, а также *S.boulardii* для повышения эффективности эрадикации [8]. Успешная эрадикация резко сокращает сроки лечения, снижает риск развития желудочно-кишечных кровотечений, что избавляет больных от возможного хирургического вмешательства и позволяет избежать резекции желудка. Сейчас большинство больных ЯБ лечатся амбулаторно, примерно за 10 дней [9].

Серьезный вклад в развитие учения о ЯБ внесли отечественные исследователи. Эволюция принципов терапии язвенной болезни за последние 70 лет представлена на схеме. Советские/российские клиницисты (Лурия Р. А., 1933; Кончаловский М. П., 1936; Певзнер М. Т., 1946; Коган-Ясный В. М., 1946; Стражеско Н. Д., 1947 и др.) ввели и утвердили понятие о ней как о заболевании общего характера. Хотя вскоре М. М. Губергриц [11] и О. С. Радбиль [12] вновь заговорили о ЯБ как о «тайной незнакомке».



ЯБ являлась программным вопросом I Всесоюзного съезда гастроэнтерологов, состоявшегося в начале 1973 г. в Москве. Признанным лидером в области изучения ЯБ в нашей стране долгие годы был выдающийся терапевт академик В. Х. Василенко (рис. 8) – воспитанник киевской терапевтической школы В. П. Образцова-Н.Д. Стражеско, по авторитетному мнению В. И. Бородулина и соавт. [13], лучшей в начале XX века в России.

Владимиру Харitonовичу принадлежит известная шутка, что патогенез язвенной болезни знают только студенты. Потому добавлял он, «что когда студента спрашиваешь на экзамене, знает ли он патогенез язвенной болезни, студент отвечает: знал, но забыл». В клинике В. Х. Василенко много было сделано для внедрения новых лабораторно-инструментальных методов исследования. Так, впервые в СССР был применен гастроскоп на волоконной оптике, освоена методика прицельной гастроэндоскопии. По его инициативе в 1967 г. создан Всесоюзный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии – поныне головное учреждение страны в этой области и, в частности – в изучении ЯБ. В. Х. Василенко вплоть до своей смерти в 1987 году являлся председателем правления Всесоюзного научного общества гастроэнтерологов. Большой вклад по вопросам изучения ЯБ внесли его преемники на посту зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ММА им. И. М. Сеченова – проф. А. Л. Гребенев (1987–1995) и акад. РАМН В. Т. Ивашик (с 1995 года). По инициативе В. Т. Ивашика с 1995 года проводятся ежегодные Российские гастроэнтерологические недели, работает Национальная школа гастроэнтерологов, гепатологов.

Серьезным и новаторским следует признать вклад отечественных ученых в проблему инфекции *Helicobacter pylori*, особенно касающихся диагностики и лечения больных с ЯБ, *Hp*-ассоциированных заболеваний, в том числе у детей [5–6, 14–17].

Что касается хирургии дуоденальной язвы в нашей стране, наиболее значимые исследования в этом направлении были выполнены в послевоенные годы: А. И. Бакулевым, Е. Л. Березовым, А. А. Бусаловым, С. С. Юдиным [18–21]. В дальнейшем вопросы ваготомии с успехом продолжали разрабатываться школой хирургов, возглавляемой академиком В. С. Савельевым [22]. В 80–90-е годы сформировалась мощная плеяды талантливейших хирургов (научные школы профессоров И. И. Затехина, Ю. А. Нестеренко, А. Ф. Черноусова в Москве, А. А. Курьгиной в Санкт-Петербурге, А. В. Оноприева в Краснодаре и др.), внедривших во всех регионах страны органосохраняющие операции при

Схема.

Эволюция принципов терапии язвенной болезни

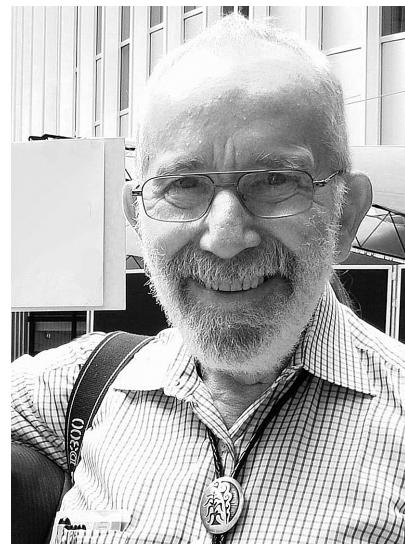
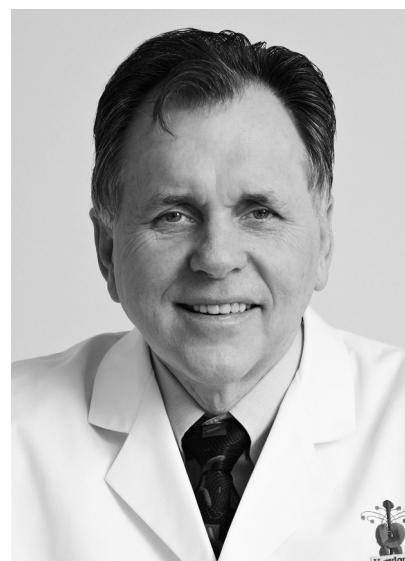


Фото 6.

Джон Робин Уоррен (вверху) и Барри Джеймс Маршалл (внизу) – наши великие современники



**Фото 8.**

Владимир Харитонович Василенко – руководитель клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии, гепатологии I ММИ им. И.М. Сеченова с 1948 по 1987 г.

**Фото 9.**

Маят Валентин Сергеевич – прожил с достоинством, необыкновенной добротой к людям, предельной ответственностью 101 год (1903–2004). Долгое время был главным кремлевским хирургом.

ЯБ. Результаты клинической аprobации операций с ваготомией, хирургического лечения осложнений ЯБ дважды докладывались в стенах 2-го МОЛГМИ им. Н. И. Пирогова в актовых речах, произнесенных профессорами, Героем Социалистического Труда В. С. Маятом (1970) и лауреатом Государственной премии СССР Ю. М. Панцыревым (1989) (рис. 9).

Лидирующее положение в хирургии завоевала так называемая активно-выжидательная тактика, то есть отдавалось предпочтение оперативному вмешательству при язвенном кровотечении в так называемом промежуточном периоде после остановки кровотечения и соответствующей подготовки пациента. С 70-х гг. бурное развитие эндоскопической техники и способов эндоскопического гемостаза (инъекционные, аппликационные, термические методы) существенно изменило тактику ведения таких больных. В настоящее время наиболее эффективными методами гемостаза при язвенном кровотечении являются эндоскопическая моно-, биполярная диатермоагуляция, или аргоноплазменная коагуляция, или эндоскопическое клипирование источника кровотечения [10, 23].

Следует отметить особые достижения отечественной гастроэнтерологии в педиатрии. Первую обобщающую монографию на эту тему опубликовала М. Б. Коссюра в 1968 г. («Болезни желудка у детей»). Отметим, что частота ЯБ у детей в Советском Союзе была довольно высокой. Резко все поменялось на фоне внедрения в детскую практику эндоскопических методов диагностики. Эти и другие факторы обусловили впервые в мире формирование и обоснование специальности – детской гастроэнтерологии. У истоков этого научно-практического направления в начале 70-х годов XX века стояли член-корр. РАМН, проф. А. В. Мазурин, проф. Н. Г. Зернов (Москва), проф. Б. Г. Апостолов (Санкт-Петербург). Возглавляемые ими кафедральные коллективы по существу стали первооткрывателями в исследовании актуальных проблем эпидемиологии, этиологии, патогенеза, клинических особенностей, диагностики, лечения и профилактики наиболее распространенных заболеваний органов пищеварения в детском возрасте, включая ЯБ.

Благодаря инициативе заведующего кафедрой пропедевтики детских болезней II МОЛГМИ им. Н. И. Пирогова, профессора А. В. Мазурина (рис. 10), дети с абдоминальным болевым синдромом (в первую очередь больные с ЯБ) стали наблюдаться в первом в СССР и мире специализированном гастроэнтерологическом отделении для детей, городском детском гастроэнтерологическом центре, открытых на базе 3-й Детской городской клинической больнице Москвы в 1972 году. Накопленный большой клинический опыт позволил подготовить руководство для врачей «Болезни органов пищеварения у детей», вышедшее в издательстве «Медицина» в 1984 г. Были подведены итоги наблюдений и в отношении больных детей с ЯБ [25–26].

Изучение гастроэнтерологических заболеваний у детей продолжалось в г. Горьком (Н. Новгород), Казани, Самаре, Саратове, Новосибирске, Свердловске, Твери, Владивостоке и других регионах страны. Существенный вклад в изучение ЯБ у детей внесли сотрудники Нижегородского научно-исследовательского института детской гастроэнтерологии (А. А. Баранов, Г. В. Римарчук, А. И. Волков, А. Г. Закомерный) и др. Благодаря организационно-методическим подходам, многие разделы детской гастроэнтерологии стали анализироваться на основе унифицированных программно-целевых исследований. Уникальным остается довольно серьезный положительный опыт применения селективной проксимальной ваготомии (органосохраняющих операций) у детей с ЯБ двенадцатиперстной кишки [27].

Высокий уровень работ по гастроэнтерологии, проводимых в нашей стране, заслужил внимание медицинской общественности и был отмечен правительственные наградами. В 1986 г. группе ученых во главе с проф. А. В. Мазуриным была присуждена Государственная премия СССР за внедрение методов эндоскопии в детскую практику. В 1995 г. Премией мэра Москвы отмечена работа «Лечение желудочно-кишечных кровотечений у детей» (А. М. Запруднов, К. И. Григорьев, В. И. Садовников). Премии Правительства РФ за 2006 г. в области науки и техники за разработку и внедрение в практику в целях улучшения здоровья населения методов диагностики и лечения заболеваний, ассоциированных с ЯБ удостоен коллектив авторов – академик РАН В. Т. Ивашкин, член-корреспондент РАН И. В. Маев, профессора Е. К. Баранская, Е. А. Коган, П. Л. Щербаков, Н. Д. Ющук и др.

Еще одно достижение ученых нашей страны – разработка санаторно-курортного этапа восстановительного лечения больных с ЯБ. Были созданы уникальные методики с использованием бальнеологических факторов местных санаториев (Икорец, Варзи-Ятчи, Хилово, Дорохово, Краинка и др.), курортов Кавказских Минеральных Вод (Ессентуки, Железноводск). Не менее впечатляющими выглядели и успехи в использовании физиотерапии. Методы физиотерапии оценивались специалистами даже выше, чем медикаментозное лечение. Сложности были связаны с обилием предлагаемых методов физиотерапевтического воздействия при язвенной болезни (СМТ, ультразвук, микроволновая терапия, УВЧ-терапия, импульсная электротерапия и др.), наличием противопоказаний при осложнениях язвенной болезни и подозрении на малигнизацию [28]. Ситуация изменилась только после внедрения в практику ранитидина (зантак) в конце 80-х годов. Мы можем выразить лишь сожаление, что данному направлению сегодня уделяется мало внимания, тем более что в фазе затухающего обострения язвенной болезни других эффективных способов воздействия просто нет.

Однако, несмотря на более чем 180-летний период интенсивного изучения ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки и на то, что лучшие умы человечества работали над проблемой ее диагностики и лечения, многие вопросы пока остаются без ответа. Например, нет точного ответа на вопрос: это 1 заболевание или 2, имеющие общую основу? Эволюция стратегии и тактики лечения ЯБ и *Hp*-зависимых заболеваний находится в серьезном дискуссионном научном поле. Инфекционная концепция происхождения ЯБ не может объяснить, почему при наличии *Hp* язва самопроизвольно рубцуется без всякого лечения через 4–5 недель? [29].

Помимо «классических» молодых язвенников, есть не менее важные категории больных. Например, очень пожилые больные, нередко – с отягощенным тяжелым кардиологическим анамнезом, которые вынуждены принимать большое количество сердечных лекарств, и у которых образуются громадные, трофические по происхождению изъязвления или возникает кровотечение на фоне мощной антикоагулянтной терапии, которую кардиологи назначают в связи с ишемической болезнью сердца, наличие коронарных стентов и т.д. Изменения эти очень специфические, от них практически невозможно избавиться.

Есть депрессии, выступающие под маской язв, и таких случаев становится все больше. Не секрет, что желудок – одна из «мишеней» тяжелой маскированной депрессии. Социальное напряжение в обществе растет, и растет количество прободных язв.

В 2000 г. на Коллегии Минздрава РФ было заявлено как о достижении: «Мы полностью прекратили плановую хирургию язвенной болезни, у нас все лечат терапевты». А страну буквально захлебнули язвенные кровотечения. Когда говорят, что статистика по язвенным кровотечениям закрыта, это свидетельствует о явном неблагополучии [30].

Как было показано, за длительную историю изучения ЯБ было предложено много теорий ее возникновения: механическая, кислотно-септическая, сосудистая, воспалительная, нейрогенная, атеросклеротическая, кортико-висцеральная, теория нарушения кислотообразования и защиты СО желудка на клеточном уровне, инфекционная и др. Но ни одна из них не дает четкого объяснения сути заболевания. Видимо, любая из существующих версий содержит определенное рациональное звено, которое может быть использовано в построении схемы развития болезни у конкретного больного.

Следует также уточнить: инфекция является важным фактором риска развития ЯБ, однако этот фактор нельзя считать единственным, так как не у всех инфицированных развивается ЯБ. Очевидно, для язв, ассоциированных с *Hp*, важны не только патогенность микроорганизма, но и состояние макроорганизма, то есть организма человека в целом. Надо понимать также, что онкологические заболевания органов пищеварения в меньшей степени обусловлены *Hp*, чем генетикой, в подавляющем большинстве случаев они вызваны пищевыми канцерогенами.

История изучения ЯБ не закончена, вполне ожидаемо появление новой парадигмы ЯБ и даже не каком-то отдаленном будущем. Следует признать, что современный взгляд на проблему без полного осмысления прошлого невозможен.

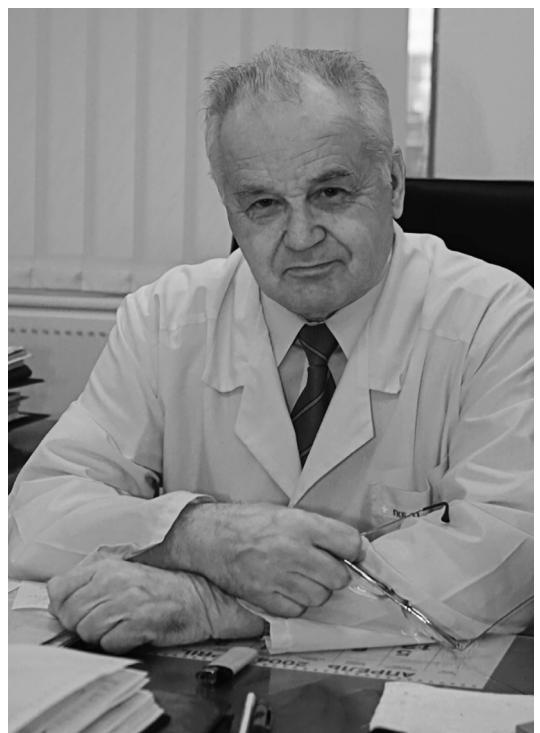


Фото 10.

Панцырев Юрий Михайлович – в течение 26 лет являлся руководителем кафедры госпитальной хирургии и лаборатории хирургической гастроэнтерологии Российского научно-исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова. Хирург широкого диапазона и выдающийся педагог-наставник (1928–2015).



Фото 11.

Андрей Владимирович Мазурин (1923–2001) – создатель современной детской гастроэнтерологии. Автор первой в мире клинической классификации язвенной болезни у детей [24].

Литература | References

1. Самсонов В. А. Язвенная болезнь. Новые материалы к патоморфологии осложненных ее форм. Петрозаводск: Карелия, 1975.– 260 с.
Samsonov V. A. Peptic ulcer disease. New materials of pathomorphology of complicated forms. Petrozavodsk: Karelia, 1975.–260 p.
2. Modlin I.M., Sachs G. Acid related diseases/ Biology and treatment. Schnetztor-Verlag GmbH D-Konstanz, 1998: 365 p.
3. Ивашик В. Т. Школа клинициста. Язвенная болезнь – история медицины. // Медицинский вестник. 2006. № 19 (362): 9–10.
Ivashkin V. T. School clinician. Peptic ulcer-history of medicine. Medical bulletin. 2006. No. 19 (362): 9–10.
4. Гастроэнтерология. Болезни взрослых. Под ред. Л. Б. Лазебника, П. Л. Щербакова. М.: Издание медицинских книг, 2011: 480 с.
Gastroenterology. Adult disease. Ed. L. B. Lazebnik, P.L. Shcherbakova. M.: Edition of medical books, 2011: 480 p.
5. Ивашик В. Т., Мегро Ф., Лапина Т. Л. *Helicobacter pylori*: революция в гастроэнтерологии. М.: Триада-Х, 1999: 255 с.
Ivashkin V. T. Maigrot F., Lapina T. L. Helicobacter pylori: a revolution in gastroenterology. M.: Triada, 1999:255 p.
6. Маев И. В., Самсонов А. А., Андреев Д. Н. Инфекция *Helicobacter pylori*. –М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.– 250 с.
*Mayev I.V, Samsonov A. A., Andreev, D. N. Infection *Helicobacter pylori*. -M.: Geotar-media, 2016.–250 p.*
7. Goodwin C. S., Armstrong J. A. Microbiological aspects of *Helicobacter pylori* (*Campylobacter pylori*)// Eur.J.Clin. Microbiol.Dis. 1990. Vol.9: 1–13.
8. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. et al. Management of *Helicobacter pylori* Infection – the Maastricht-V. Florence Consensus Report.// Gut. 2017; 66 (1): 6–30.
9. Цуканов В. В., Каспаров Э. В., Васютин А. В., Тонких Ю. Л. Возможности применения пробиотиков для эрадикации *Helicobacter pylori*: рекомендации конгресса Маастрихт V // Врач. 2017. № 1: 17–19.
*Tsukanov V. V., Kaspakov E. V., Vasutin A. V., Tonkikh Y. L. Possible applications of probiotics for *Helicobacter pylori* infection: recommendations of the Congress Maastricht V//Physician. 2017. 1:17–19.*
10. Щеголев А. А., Титков Б. Е. *Helicobacter pylori* и хирургия язвенной болезни. М.: МегаПро, 2004: 264 с.
*Shchegolev A. A., Titkov B. E. *Helicobacter pylori* and peptic ulcer surgery. M.: MegaPro, 2004: 264 p.*
11. Губергриц М. М. К клинике язвенной болезни (1949). Избранные труды.– Киев, 1959.– С. 337–352.
Gubergriz M. M. To clinic ulcers (1949). Selected works. – Kiev, 1959. -С. 337–352.
12. Радбиль О. С. Язвенная болезнь и ее лечение. Казань, 1969.
Radbil O. S. Peptic ulcer and its treatment. Kazan, 1969.
13. Бородулин В. И., Васильев К. К., Поддубный М. В., Тополянский А. В. Классик отечественной медицины В. П. Образцов (1851–1920): мифы и быль. М.: КУРС, 2018: 70 с.
Borodulin V. I., Vasilev K. K., Poddubny M. V., Topoljanskij A. V. Classic native medicine V. P. Obraszov (1851–1920): myths and true story. M.: KURS, 2018:70.
14. Корниенко Е. А. Инфекция *Helicobacter pylori* у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011: 272 с.
*Kornienko E. A. *Helicobacter pylori* Infection in children. M.: GEOTAR-Media, 2011: 272.*
15. Лазебник Л. Б. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний// Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010. № 5: 113–120.
*Lazebnik L. B. Standards of diagnostics and treatment of kislotozavisimych diseases associated with *Helicobacter pylori*//Experimental and clinical gastroenterology. 2010. 5:113–120.*
16. Логинов А. С., Аруин Л. И., Ильченко А. А. Язвенная болезнь и *Helicobacter pylori*. Новые аспекты патогенетической терапии. М.: ЦНИИГ, 1993: 240 с.
*Loginov A. S., Aruin L. I., Ilchenko A. A. Peptic ulcer disease and *Helicobacter pylori*. New aspects of the pathogenetic therapy. Moscow, CNIG, 1993, 240 p.*
17. Щербаков П. Л., Корсунский А. А. Хеликобактериоз и гастродуodenальные заболевания у детей. М.: Медпрактика-М, 2003: 300 с.
*Scherbakov P. L., Korsunsky A. A. *Helicobacter pylori* infection and gastroduodenal diseases in children. Moscow, Medpraktika-M Publ., 2003, 300 p.*
18. Бакулев А. И. Ваготомия при язве желудка // Тер.апх. 1949. № 2: 93–94.
Bakulev A. I. Vagotomy in the stomach ulcer. Ter. arch. 1949, no. 2, pp. 93–94.
19. Березов Е. Л. Хирургия желудка и двенадцатиперстной кишки. Горький: Горковс. мед. институт, 1950: 232.
Berezov E. L. Surgery of the stomach and duodenum. Gorkiy: Gorkovs Medical Institute, 1950:232.
20. Бусалов А. А. Резекция желудка при язвенной болезни (в свете отдаленных результатов). М.: Медгиз, 1951: 164 с.
Busalov A. A. Gastrectomy with peptic ulcer disease (in the light of the remote results). Moscow, Medgiz, 1951:164 p.
21. Юдин С. С. Этюды желудочной хирургии. М.: МЕДГИЗ, 1955: 264 с.
Yudin S. S. Studies of gastric surgery. Moscow, MEDGIZ, 1955:264 p.
22. Савельев В. С., Березов Ю. Б. Некоторые аспекты хирургии хронической язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки// Хирургия. 1975. № 4: 3–7.
Savelyev V. S., Beriozoff Yu. B. Some aspects of surgery of chronic gastric ulcer and duodenal ulcer//Surgery. 1975. 4: 3–7.
23. Федоров Е. Д. Эндоскопические вмешательства в лечении язвенных гастродуodenальных кровотечений: Автореф. дисс. докт. мед. наук.– М., 2002: 48 с.
Fedorov E. D. Endoscopic intervention in treating ulcerative gastroduodenal hemorrhage. Moscow, 2002, 48 p.
24. Язвенная болезнь у детей (клиника, диагностика, лечение, профилактика): методические рекомендации / под ред. А. В. Мазурина. М.: ГУЗМ, 1975.– 50 с.
Peptic ulcer disease in children (clinical picture, diagnosis, treatment, prevention): methodical recommendations/Edited by A. V. Mazurin. Moscow, GUZM. Publ., 1975, 50 p.

25. Григорьев К.И., Запруднов А.М., Харитонова Л.А. Язвенная болезнь: от Гиппократа до наших дней. // Медицинская сестра. № 6, 2016: 48–51.
Grigoriev, K.I., Zaprudnov A.M., Kharitonova L.A. Peptic ulcer disease: from Hippocrates to the present day. Medical Nurse. 2016, 6, 48–51.
26. Цветкова Л.Н. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки у детей – взгляд с позиции 30-летнего изучения проблемы // Вопр. детской диетологии. 2004. 2 (2): 37–43.
Tsvetkova L.N. Duodenal ulcer in children – a look from a position of 30 years of studying the problem//Vopr. child nutrition. 2004. 2 (2): 37–43.
27. Парамонов А.А., Волков А.И. Показания к органосохраняющему оперативному лечению дуоденальных язв у детей // Педиатрия. 1983. № 10: 53–54.
Paramonov A.A., Volkov A.I. Indications for surgical treatment of duodenal ulcers in children//Pediatrics. 1983. No. 10:53–54.
28. Григорьев П.Я. Диагностика и лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. М.: Медицина, 1986:224 с.
Grigoryev P.Y. Diagnosis and treatment of gastric ulcer and duodenal ulcer. M.: Medicine, 1986:224 p.
29. Циммерман Я.С. Язвенная болезнь: критический анализ современного состояния проблемы. Экспериментальная и клин. гастроэнтерология. 2018; 149 (1): 80–89.
Zimmerman Y.S. Peptic ulcer: a critical analysis of modern state of the problem. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018; 149 (1): 80–89.
30. Хоробрых Т.В. Скорпион в желудке. Беседа о язвенной болезни с хирургом-гастроэнтерологом. Статья опубликована на сайте <http://www.gastroscan.ru>
Khorobrykh T.V. Scorpion in the stomach. Talk about ulcers with a surgeon-gastroenterologist. Article published on the site <http://www.gastroscan.ru>