

УДК 616.25/.-004.5

*КОСТЫРНОЙ А.В., ВОРОНКОВ Д.Е., КАРАКУРСАКОВ Н.Э., СУЛЯЕВА О.А., КАРАМАНОВА Д.Н., ШЕСТОПАЛОВ Д.В.
Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь*

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРА ПРОТОННОЙ ПОМПЫ ГЕЕРДИНА С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ СТРЕСС-ЯЗВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ С ПЕРИТОНИТОМ

Эрозивно-язвенные повреждения слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) у больных в критических состояниях, и в частности при перитоните, являются крайне неблагоприятным фактором, ухудшающим течение послеоперационного периода и нередко определяющим прогноз в отношении жизни больных. Перитонит, как хирургический стресс, запускает сложный механизм активации нейрогуморальной и иммунной систем организма [5, 6], что, в свою очередь, приводит к нарушению трофики стенки желудка и ДПК и появлению острых изъязвлений слизистой этих органов. Острые эрозии и язвы являются основными причинами перфораций и желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) в послеоперационном периоде у больных перитонитом [6]. Клиника этих язв слабо выражена, почти бессимптомна, и проявляются они лишь своими осложнениями. Поэтому актуальность проблемы заключается в своевременной диагностике, лечении острых язв и их профилактике [7, 15].

Смертность и летальность, ассоциированные с осложнениями стрессовых язв (СЯ), высоки, что требует проведения лечебных мероприятий для профилактики их развития. В ретроспективном исследовании J. Skillman и работ других авторов показано, что более чем у 80 % пациентов из хирургических и у 100 % — из терапевтических палат интенсивной терапии причиной смертности явилось кровотечение из СЯ [4, 5]. Однако в настоящее время в связи с усовершенствованием тактики ведения больных в палатах интенсивной терапии и внедрением лечения, направленного на профилактику развития СЯ, смертность от желудочных кровотечений существенно снизилась.

Острыми симптоматическими язвами верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) называют обычно острые, чаще поверхностные и множественные язвенные поражения гастродуоденальной зоны, возникающие у пациентов на фоне тяжелых ожогов, травм, сепсиса, полисистемной органной недостаточности, геморрагического шока и других критических состояний [15, 25]. В 1867 Th. Billroth впервые описал возникновение острого эрозивно-

язвенного поражения у больных в послеоперационном периоде и высказал предположение о взаимосвязи операционной травмы с повреждением слизистой гастродуоденальной зоны [7], а в 1936 году G. Selye [7] предложил термин «стресс-язва» для обозначения связи между психосоматическим заболеванием и гастродуоденальной язвой. В литературе этот вид патологии обозначен также как стрессовые язвы, язвы Curling, язвы Cushing, эрозивный или геморрагический гастрит, лекарственные язвы (стероидные, аспириновые, резерпиновые и т.п.), *exulceratio simplex*, нейрогенные дистрофии, линейные инфаркты слизистой, симптоматические, трофические или ишемические язвы. А при локализации острых язв в тонкой кишке используют термин «язва Baillie» (С.Н. Генык, 1980) [10]. Кроме этого, описаны острые язвы пищевода, дыхательных путей, мочевыводящих путей, а также стрессовые поражения печени, почек, поджелудочной железы и сердца (Л.Г. Харитонов, 1981; С.А. Ромоданов и соавт., 1989; В.Ф. Саенко и соавт., 1997) [8, 10].

В зарубежной литературе наибольшую популярность приобрела классификация острых язв по J. Guidvog (1984) [14], согласно которой различают: истинные острые изъязвления, язвы Curling, язвы Cushing и медикаментозные язвы. Истинные острые изъязвления развиваются после операций или травм, при шоке, почечной, печеночной и легочной недостаточности. Эти изъязвления, как правило, поверхностные и больших размеров, располагаются на вершинах складок слизистой в теле и дне желудка, могут распространяться на его антральный отдел [15, 18]. Язвы Curling развиваются у больных с ожогами и занимают обычно не менее 1/3 поверхности тела желудка, располагаясь по всей его поверхности. Язвы Cushing возникают после повреждений головного мозга и нейрохирургических операций, одиночные и могут располагаться в любом отделе желудка и ДПК. Медикаментозные изъязвления развиваются обычно в антральном отделе желудка [12, 14, 15].

Однако, несмотря на различия в этиологии формирования острых язв, в настоящее время некото-

рые исследователи высказываются за универсальность механизмов язвообразования [26, 29, 37].

В современной литературе также можно встретить термин «синдром острого повреждения желудка», предложенный рядом авторов (Б.Р. Гельфанд, А.Н. Мартынов, В.А. Гурьянов и др., 2004). Включает в себя повреждение слизистой оболочки желудка и ДПК, возникающее при нарушении механизмов его защиты у больных, находящихся в критических состояниях [5]. Следует отметить, что для острых стрессовых язв характерна патогенетическая связь с фоновым заболеванием, нарушающим равновесие между факторами агрессии и защиты слизистой оболочки желудка и ДПК [5, 27]. Для них типично быстрое, в течение нескольких дней и даже часов, возникновение и столь же быстрое заживление после устранения этиологических факторов, а также характерна нетипичная клиническая картина (стертость болевого синдрома, отсутствие сезонности и т.д.) [16, 32, 39, 41].

По данным разных авторов, частота возникновения острых язв гастродуоденальной зоны составляет 11–78 % [5, 27], а общая летальность при осложненных острых гастродуоденальных язвах колеблется от 6 до 87,5 % [14, 17, 18] и часто обуславливается течением и прогнозом основного заболевания, на фоне которого возникли стрессовые язвы. Приведенные различия в оценках связаны, скорее всего, с нередко бессимптомным течением таких поражений, когда они впервые верифицируются лишь на вскрытии (у 20–50 % умерших после различных абдоминальных операций) [13, 19, 21, 35, 44].

Острые эрозии и язвы встречаются во всех отделах кишечной трубки. Чаще всего они проявляются осложнениями в виде кровотечения (15–78 %) [23, 31, 33, 38] или перфорации (6–14 %). Летальность при этих осложнениях колеблется от 6,0 до 14,0 % [44–46]. Массивное ЖКК без его профилактики развивается в 6–15 % наблюдений, а при проведении превентивной терапии — в 1–3 % [14]. В послеоперационном периоде острые изъязвления гастродуоденальной слизистой имеют клинические проявления не более чем у 1 % больных, на вскрытии обнаруживаются в 24 % наблюдений, а при невыборочной эзофагогастродуоденоскопии — у 50–100 % оперированных [33, 34].

На сегодняшний день полностью не раскрыты патогенетические механизмы образования острых язв при перитоните, который сам по себе является грозным осложнением острых воспалительных заболеваний и травматических повреждений органов брюшной полости. Летальность при перитоните остается высокой и часто обусловлена осложнениями со стороны сердечно-сосудистой системы, легких, а также острыми стрессовыми язвами органов пищеварения, которые сопровождаются ЖКК [3]. По данным литературы, общая летальность при перитоните составляет 18,3–62,8 % [30], а летальность вследствие кровотечения при перитоните по причине острых язв достигает 0,3–2,5 % [6]. Острые повреждения желудка и ДПК встречаются у 6 % боль-

ных с распространенными формами перитонита, при этом на вскрытии они выявляются у 30 % больных и частота их появления не зависит от возраста и пола [30].

Нельзя не отметить, что в результате изучения литературы нами не найдено точного описания патологических процессов и закономерностей развития острых повреждений ЖКТ у больных перитонитом. Это доказывает актуальность данной проблемы и необходимость детального изучения процессов формирования острых язв в условиях перитонита. Остается открытым вопрос о факторах риска образования острых повреждений желудка и ДПК на фоне распространенного перитонита с целью целенаправленной терапии и профилактики осложнений у группы больных перитонитом в хирургических стационарах.

Несмотря на объединение всех критических состояний в одну большую группу, можно думать, что для каждого остро развившегося критического состояния существует свой пусковой фактор и соответственно патогенетический путь формирования острых эрозий и язв. Имеются отдельные сведения о появлении острых язв уже в первые часы после развития перитонита [5, 17], а клинические наблюдения свидетельствуют, что нередко острые язвы осложняются кровотечением и прободением на 5–7-е сутки послеоперационного периода, когда уже имеется стойкая тенденция к разрешению перитонита [5, 30]. Остается открытым вопрос, какие же факторы запускают развитие осложнений в этом периоде. У этих больных кровотечение из острых эрозий и язв даже малой интенсивности серьезно осложняет дальнейшее течение послеоперационного периода, резко ухудшает общее состояние, что проявляется слабостью, бледностью кожных покровов, гемодинамическими расстройствами и может привести к летальному исходу [30]. Отмеченные признаки проявляются раньше, чем рвота кровью или мелена, и наблюдаются только у 36–37 % больных с кровотокающими эрозиями и язвами [4, 17].

Наиболее часто острые эрозивно-язвенные повреждения гастродуоденальной слизистой встречаются при длительной искусственной вентиляции легких, длительной гипотензии различного генеза, сепсисе, нарушении гемокоагуляции (гиперкоагуляционный и ДВС-синдромы), печеночной и почечной недостаточности, а также в пожилом и старческом возрасте, при злокачественных опухолях, остром панкреатите, перитоните, сердечно-сосудистой недостаточности, истощении [3, 5, 7, 18, 26, 27, 38, 41]. Сочетание нескольких стрессорных факторов способствует язвообразованию, а наличие трех и более этих факторов значительно повышает риск возникновения кровотечения [19, 21, 34]. При этом искусственная вентиляция легких на протяжении более 48 ч и коагулопатия являются двумя важными и независимыми факторами риска развития ЖКК у больных, находящихся на лечении в отделении интенсивной терапии [5].

Патогенез стрессовых язв

Установлено, что желудок является одной из главных мишеней органических повреждений у больных, находящихся в критическом состоянии, в связи с тем что его слизистая оболочка постоянно контактирует с внутрипросветными эндогенными повреждающими субстанциями, к которым относятся соляная кислота, пепсин, а также забрасываемые в желудок желчь и панкреатические ферменты. Важная роль в повреждении слизистой оболочки желудка (СОЖ) принадлежит также гематогенным эндогенным повреждающим факторам. К ним относятся: провоспалительные и вазоактивные медиаторы, продукты нарушенных метаболических процессов в организме (мочевина, мочевая кислота и др.) и ряд экзогенных повреждающих субстанций (вирусы, бактерии и их токсины, лекарства, химические вещества, соли тяжелых металлов и др.), поступающих в организм, минуя желудочно-кишечный тракт. Под влиянием экзогенных и эндогенных ксенобиотиков в СОЖ нарушаются метаболические процессы, что приводит к появлению новых биологических субстратов, оказывающих деструктивный эффект [6].

Основные механизмы действия повреждающих СОЖ агентов [7]:

- снижение трансмембранного потенциала поверхностного эпителия, способствующего обратной диффузии водородных ионов в СОЖ;

- деградация пристеночной слизи и повреждение поверхностного эпителия СОЖ;

- индукция синтеза провоспалительных субстанций в СОЖ;

- блокада продукции противовоспалительных тканевых простагландинов и АТФ;

- активация тканевых фосфолипаз и перекисного окисления липидов в эпителии СОЖ;

- нарушение кровотока и сосудистой проницаемости в СОЖ.

В норме желудочная цитопротекция включает большой спектр внутрипросветных и тканевых механизмов, взаимодействие которых обеспечивает целостность СОЖ и ее устойчивость к факторам агрессии. Протективные механизмы СОЖ находятся в тесном взаимодействии и регулируются нервными и гуморальными механизмами с участием нейропептидов и вазоактивных медиаторов.

Слизистый протективный барьер желудка имеет три линии защиты [8]. Первая включает слизь, желудочную и дуоденальную секрецию бикарбонатов, гидрофобный слой слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Слизь представляет собой водонерастворимый гель, состоящий из гликопротеиновых полимеров, тесно прилегающих к поверхности эпителиальных клеток. В состав слизи входят иммуноглобулин А (IgA), лизоцим, лактоферрин и другие компоненты. Слой слизи защищает СОЖ от физических и химических воздействий, соляной кислоты и пепсина, от бактерий, вирусов и их токсинов. Секреция бикарбонатов уменьшает агрессивные свойства соляной кислоты и повышает уровень pH защитного слоя слизи.

Вторую линию защиты СОЖ составляет эпителиальный барьер. Апикальные поверхности покровного желудочного эпителия и межклеточные соединения чрезвычайно устойчивы к обратной диффузии ионов водорода (H^+) благодаря наличию на их базолатеральных поверхностях двух транспортных систем, удаляющих водородные ионы из СОЖ. Целостность данного барьера регулируется эндогенными ростовыми факторами, одним из которых является трансформирующий фактор роста α . В состав данного барьера входят тканевые субстанции, содержащие сульфгидрильные группы (глутатион и тиолсодержащие протеины), которые являются мощными естественными антиоксидантами, а также ловушками для свободных радикалов водорода и кислорода, включая экзогенные, поступающие со слюной и пищей. Определенная роль в поддержании второй линии защиты принадлежит компонентам врожденного и адаптационного иммунитета (Toll-подобные рецепторы, антибактериальные пептиды, α - и β -дефенсины, IgA и др.), обеспечивающим устойчивость СОЖ к внедрению патогенных бактерий, вирусов и их токсинов.

Третья линия защиты включает нормальный кровоток, который способствует удалению H^+ , обеспечивает энергией метаболические процессы, поддерживает первую и вторую линии защиты, а также репаративные процессы в СОЖ.

В тяжелых стрессовых ситуациях нарушается взаимодействие между факторами агрессии и защиты СОЖ, в результате чего возникают эрозивно-язвенные процессы. Пусковым звеном в патогенезе развития СЯ является артериальная гипотензия, приводящая к нарушению непосредственно третьей линии и опосредованно — первой и второй линий защиты СОЖ, создавая условия, при которых нормальный и даже сниженный уровни желудочной секреции существенно повышают свой агрессивный потенциал.

В многочисленных экспериментах на животных показано, что даже кратковременный геморрагический шок вызывал развитие язв в СОЖ. В течение первых минут после индукции шока в желудке возникают очаговые зоны, в которых СОЖ бледнеет, в последующем на ней появляются геморрагические высыпания и поверхностные изъязвления [10, 11]. Эти изменения связаны с повреждением сосудов в результате повышенного влияния симпатической нервной системы [12].

Роль соляной кислоты и пепсина в патогенезе СЯ неоспорима, что подтверждено результатами клинических исследований и многочисленных экспериментов на животных. Так, в моделях на собаках показано, что во время шока промывание СОЖ щелочными растворами предупреждает развитие СЯ [13], а инстиляция кислых растворов приводит к их возникновению [14]. Наличие в просвете желудка солей желчных кислот в условиях ишемии и присутствия соляной кислоты также вызывает формирование СЯ [15]. Определенную роль в патогенезе язвообразования играет снижение концентрации простагландинов в желудочной слизи [16].

Лечение кровоточащих острых эрозий и язв верхнего отдела ЖКТ остается сложной клинической проблемой, и при этом следует учитывать, что при стрессовых язвах желудка и ДПК лечение должно быть в первую очередь направлено на основное заболевание, явившееся причиной их развития. Лечение острого кровотечения из изъязвлений слизистой верхних отделов ЖКТ включает в себя полноценный гемостаз, профилактику рецидива кровотечения и ликвидацию последствий острой кровопотери. По мнению многих исследователей, лечебная тактика при острых эрозивно-язвенных повреждениях желудка и ДПК у больных перитонитом такая же, как и при лечении острых эрозивно-язвенных повреждений ЖКТ на фоне другой патологии. Однако, на наш взгляд, существующие схемы профилактики и лечения острых язв желудка и ДПК при перитоните должны быть дополнены и пересмотрены с учетом тех патологических процессов, которые преобладают у этой категории больных.

Лечение и профилактика образования стрессовых язв

Основные направления профилактики, терапии СЯ и связанных с ними желудочно-кишечных кровотечений:

- коррекция гемодинамических расстройств;
- снижение продукции факторов агрессии (соляной кислоты, пепсина);
- повышение защитных свойств СОЖ.

Чрезвычайно важен ранний перевод тяжелых больных на энтеральное питание, что существенно уменьшает частоту развития язв и кровотечений. Ведущая роль в профилактике и терапии СЯ принадлежит лекарственным средствам, существенно снижающим продукцию соляной кислоты, а следовательно, и активность пепсина. С появлением в арсенале кислотодепрессивных средств — ингибиторов протонной помпы (ИПП) используемые ранее с этой целью антациды и H_2 -блокаторы в настоящее время признаны недостаточно эффективными [17].

В результате многочисленных сравнительных рандомизированных исследований установлено преимущество ИПП в способности блокировать продукцию соляной кислоты, увеличивать скорость рубцевания язв и эрозий, снижать частоту хирургических вмешательств и рецидивов кровотечений при пептических язвах, а также повышать эффективность эрадикационной терапии при инфекции, вызванной *Helicobacter pylori* [18, 19]. В группу ИПП входят: омепразол, эзомепразол, пантопразол, лансопразол и рабепразол, которые различаются между собой радикалами в пиридиновом и бензимидазольном кольцах, а также некоторыми фармакокинетическими и фармакодинамическими свойствами.

Рабепразол (Геердин, Mili Healthcare Ltd) в отличие от омепразола и эзомепразола не аккумулируется в организме после приема повторных доз. Так, после внутривенного введения Геердина в дозе 20 мг/сут в течение 5 дней показатели фармакокинетики оказались сравнимыми с таковыми, полу-

ченными после его однократного внутривенного введения. При этом установлено, что площадь под кривой «концентрация — время» (AUC) составила $5,35 \text{ мг} \cdot \text{ч/л}$, максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) — $5,26 \text{ мг/л}$, период полувыведения (tS) — 1,11 часа. Эти свойства существенно отличаются Геердин от омепразола, при повышении дозы которого в том же диапазоне площадь под кривой AUC изменяется непропорционально, а tS увеличивается уже после однократного внутривенного введения [20–22]. Важным свойством Геердина, делающим его препаратом выбора в терапии СЯ, является отсутствие необходимости коррекции дозы у пациентов пожилого возраста, а также при почечной и печеночной недостаточности [20].

Геердин — единственный в Украине рабепразол высокого качества в инъекционной и таблетированной форме, максимально эффективный и абсолютно безопасный среди ИПП, быстро снижает кислотность уже с первой дозы и гарантирует эффект у всех пациентов.

Преимущества Геердина:

- максимально быстрый антисекреторный эффект;
- выраженное снижение кислотопродукции с первого приема;
- стабильный суточный контроль кислотности с первой дозы (88 %);
- Геердин в течение часа после приема снимает эпигастральную боль и уменьшает изжогу;
- гарантирует отсутствие ночного «прорыва» рефлюкса;
- не требует дополнительного приема антацидов, H_2 -блокаторов гистаминовых рецепторов;
- отсутствует вариабельность подавления кислотности у пациентов;
- минимальный риск развития межлекарственных взаимодействий;
- простой и доступный способ диагностики, результат на второй день лечения;
- препарат выбора среди ИПП в схемах лечения заболеваний, ассоциированных с *H. pylori*;
- высокая эффективность и гарантия качества по доступной цене;
- Геердин — это идеальная возможность ступенчатой терапии (Геердин инфузия — Геердин таблетки) или терапии «по требованию» (Геердин табл. 20 мг).

В клиническом плане помимо кислотодепрессивного эффекта чрезвычайно важными свойствами, которые учитываются при выборе ИПП, являются: низкий уровень взаимодействия с другими лекарственными средствами, отсутствие кумулятивного эффекта при длительном применении, а также наличие лекарственной формы для парентерального введения, необходимой для профилактики и терапии СЯ и желудочно-кишечных кровотечений. По данным параметрам выгодно отличается рабепразол (Геердин), имеющий значительно более узкий спектр лекарственного взаимодействия по сравнению с другими представителями группы

ИПП. Так, в ряде клинических исследований показано, что Геердин не взаимодействует с антагонистами средствами, антипиринном, кофеином, оральными контрацептивами, этанолом, глибенкламидом, левотиноксином натрия, метопрололом, пироксикамом, теофиллином, амоксициллином, кларитромицином, диклофенаком, напроксеном, диазепамом, карбамазепином, дигоксином, нифедипином, варфаринном, циклоспорином, такролимусом и др., что позволяет использовать его в комплексном лечении пептических язв различного генеза [20].

В нашей клинике для профилактики развития СЯ рабепразол (Геердин) назначают внутривенно по 20 мг каждые 24 часа до стабилизации состояния больного и перевода его на энтеральное питание. В связи с тем что кислотоассцирированные поражения СОЖ возникают в течение 24 часов от начала стрессовой ситуации, парентеральное введение Геердина должно начинаться сразу после поступления больного в палату интенсивной терапии, а при проведении плановых операций — во время анестезии, в том числе и для профилактики кислотоаспирационного синдрома [2, 23]. По мере стабилизации состояния больного и при переводе его на энтеральное питание парентеральное введение Геердина отменяют и он принимается перорально.

Примерная схема ведения пациента с СЯ выглядит следующим образом:

— в течение 3–7 дней Геердин внутривенно в дозе 20 мг каждые 24 часа;

— затем в течение 7 дней Геердин перорально в дозе 20 мг 2 раза в сутки.

Данная схема назначения препарата существенно снижает ацидопептическую агрессию в желудке у больного, находящегося в наиболее опасном периоде, блокирует ночную секрецию соляной кислоты и снижает риск развития нозокомиальных пневмоний.

Заключение

Таким образом, СЯ являются проблемой тяжелых больных, находящихся в отделениях интенсивной терапии и реанимации. Профилактическая терапия препаратом Геердин, применяемым парентерально с последующим переходом на пероральный прием, предупреждает развитие СЯ и кровотечений из них, способствует их рубцеванию, улучшая выживаемость пациентов, находящихся в тяжелом состоянии.

Список литературы

1. Баженов Е.Л. Особенности регуляции углеводного обмена при остром экспериментальном перитоните в условиях коррекции тактивинном / Е.Л. Баженов [и др.] // Актуальные вопросы патологической анатомии: Материалы III съезда Российского общества патологоанатомов. Т. 2. — Самара: ООО «ИПК «Содружество», 2009. — 644 с.
2. Беллер Н.Н. Холинэргические механизмы регуляции висцеральных функций / Н.Н. Беллер [и др.]. — Л.: Наука, 1986. — 136 с.
3. Брюсов П.Г. Возможности прогнозирования возникновения острых гастродуоденальных язв у больных после операций

на органах брюшной полости / П.Г. Брюсов [и др.] // РЖГГК. — 1994. — Т. 3, № 1. — С. 59-62.

4. Верхулецкий И.Е. Лечение и профилактика острых эрозий, язв желудка и ДПК у больных острым панкреатитом / И.Е. Верхулецкий, Ю.Г. Луценко // Украинский журнал хирургии. — 2008. — № 2. — С. 133-138.

5. Гельфанд Б.Р. Профилактика стрессовых повреждений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях / Б.Р. Гельфанд [и др.] // Consilium Medicum. Хирургия. — 2003. — Прил. 2. — С. 16-20.

6. Гельфанд Б.Р. Сепсис в начале 21 века: Практ. рук-во / Б.Р. Гельфанд. — Минск, 2006. — 172 с.

7. Гостищев В.К. Острые гастродуоденальные язвенные кровотечения: от стратегических концепций к лечебной тактике / В.К. Гостищев, М.А. Евсеев. — М., 2005. — С. 352.

8. Гостищев В.К. Гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии: Рук-во для врачей / В.К. Гостищев, М.А. Евсеев. — М., 2008. — 380 с.

9. Затевахин И.И. Новые технологии в лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений / И.И. Затевахин [и др.]. — М., 2001. — С. 166.

10. Земсков В.С. Кровотечение из острых язв желудка и кишечника при хирургическом лечении холецистита / В.С. Земсков [и др.] // Клин. хирургия. — 1992. — № 2. — С. 19-21.

11. Зингеренко В.Б. Фармаконутриент — орнитин в полном парентеральном питании больных перитонитом / В.Б. Зингеренко // Медицинские новости. — 2009. — № 8. — С. 63-66.

12. Калинин А.В. Симптоматические гастродуоденальные язвы и язвенная болезнь: в чем сходство и в чем различия / А.В. Калинин // РЖГГК. — 2008. — Т. 1. — С. 59-68.

13. Коваль А.И. Клинико-статистический прогноз гастродуоденальных эрозий и язв после хирургического лечения воспалительных заболеваний гепатобилиарного тракта / А.И. Коваль, Т.Е. Блехар // Клин. хир. — 1998. — № 8. — С. 10-12.

14. Котаев А.Ю. Острые эрозии и язвы верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, осложненные кровотечением / А.Ю. Котаев // Медицина неотложных состояний. — 2007. — Т. 4. — С. 9-11.

15. Кубышкин В.А. Эрозивно-язвенное поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде / В.А. Кубышкин, К.В. Шишин // Consilium Medicum. Хирургия. — 2004. — Т. 1. — С. 17-20.

16. Кубышкин В.А. Эрозивно-язвенное поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде / В.А. Кубышкин, К.В. Шишин // Consilium medicum. — 2004. — № 1. — С. 29-32.

17. Кубышкин В.А. Эрозивно-язвенное поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде / В.А. Кубышкин, К.В. Шишин // Хирургия. — 2004. — № 4. — С. 8-9.

18. Курбонов Х.Х. Кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта после операций на органах гепатопанкреатобилиарной зоны / Х.Х. Курбонов, Ю.Г. Старков // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2005. — № 11. — С. 4-11.

19. Курыгин А.А. Острые послеоперационные гастродуоденальные язвы / А.А. Курыгин, О.Н. Скрябин. — СПб., 1996. — 371 с.

20. Лучинкин И.Г. Кровотечения из острой язвы желудка и двенадцатиперстной кишки в хирургической практике / И.Г. Лучинкин [и др.] // Клиническая геронтология. — 2006. — Т. 12, № 6. — С. 34-39.

21. Прийма О.Б. Послеоперационные острые гастродуоденальные эрозии и язвы / О.Б. Прийма // Вестн. хир. — 1992. — № 2. — С. 247-51.

22. Саенко В.Ф. Диагностика и лечение острого кровотечения в просвет пищеварительного канала: Учеб.-метод. пособие / В.Ф. Саенко. — Ровно, 1997. — 384 с.

23. Сенько В.П. Диагностика и лечение профузных кровотечений из острых язв и эрозий / В.П. Сенько // Клиническая хирургия. — 1988. — № 3. — С. 76-78.

24. Совцов С.А. Эндоскопический гемостаз: возможности и недостатки / С.А. Совцов, В.Ю. Подшивалов // Острые гастродуоденальные кровотечения: Материалы Первой конференции хирургов Уральского федерального округа. — Челябинск: Иероглиф, 2003. — С. 3-11.

25. Стасева И.М. Тактика ведения больных со стрессовыми язвами / И.М. Стасева // *Consilium Medicum. Гастроэнтерология.* — 2009. — Т. 1. — С. 14-17.
26. Столман Н. Патфизиология и профилактика стрессовых язв у послеоперационных больных / Н. Столман, Д.С. Метц // *РМЖ.* — 2005. — Т. 13, № 25. — С. 1668-1674.
27. Стрекаловский В.П. Кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта после операций на органах брюшной полости / В.П. Стрекаловский [и др.] // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* — 2004. — Т. 8. — С. 15-18.
28. Тверитнева Л.Ф. Лечение гастродуоденальных язвенных кровотечений в условиях многопрофильного стационара неотложной помощи / Л.Ф. Тверитнева [и др.] // *Хирургия.* — 2003. — Т. 12. — С. 44-47.
29. Тверитнева Л.Ф. Вопросы этиопатогенеза острых язв желудка и двенадцатиперстной кишки при неотложных состояниях / Л.Ф. Тверитнева // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* — 2008. — Т. 3. — С. 74-76.
30. Хачатрян Н.Н. Стрессорные повреждения желудка при абдоминальной инфекции / Н.Н. Хачатрян [и др.] // *Вестник РГМУ.* — 2007. — № 2.55. — С. 370-371.
31. Хорев А.Н. Кровотечения из острых язв слизистой оболочки желудка / А.Н. Хорев // *Хирургия.* — 1993. — № 9. — С. 6-12.
32. Хохоля В.П. Эндоскопическая диагностика острых эрозий и язв желудка и двенадцатиперстной кишки / В.П. Хохоля, А.Н. Бурый // *Вестник хир.* — 1987. — № 7. — С. 9-15.
33. Хохоля В.П. Клиника и лечение острых язв пищеварительного канала / В.П. Хохоля [и др.]. — К.: Здоровье, 1989. — С. 167.
34. Хохоля В.П. Острые эрозии и язвы органов пищеварения у хирургических больных / В.П. Хохоля // *Хирургия.* — 1988. — Т. 3. — С. 44-50.
35. Чернов В.Н. Прогнозирование и профилактика возникновения острых язв и эрозий желудка и двенадцатиперстной кишки у хирургических больных / В.Н. Чернов [и др.] // *Вестник хир.* — 1999. — № 6. — С. 12-15.
36. Шипова Е.А. Острые гастродуоденальные кровотечения как осложнение ближайшего послеоперационного периода у больных, перенесших хирургические вмешательства на сердце и сосудах: Автореф. дис... д-ра мед. наук / Е.А. Шипова. — М., 2003. — С. 42.
37. Ahmed T. Update on treatment of stress-related bleeding in critically ill patients / T. Ahmed // *Resident Reporter.* — 2000. — № 5. — P. 71-75.
38. Bumaschny E. Postoperative acute gastrointestinal tract haemorrhage and multipleorgan failure / E. Bumaschny [et al.] // *Arch. Surg.* — 1988. — 123.6. — P. 722726.
39. Cook D.J. The attributable mortality and length of intensive care unit stay of clinically important gastrointestinal bleeding in critically ill patients / D.J. Cook [et al.] // *Crit. Care.* — 2001. — № 5. — P. 368-375.
40. Cook D.J. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients / D.J. Cook [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 1994. — № 330. — P. 377-381.
41. Fennerty M.B. Pathophysiology of the upper gastrointestinal tract in the critically ill patient: rationale for therapeutic benefits of acid suppression / M.B. Fennerty // *Crit. Care Med.* — 2002. — № 30. — P. 351-355.
42. Joynt G. Prevention and management of stress ulcers in the ICU / G. Joynt // *Journal of Medical Virology.* — 2004. — № 73. — P. 617-623.
43. Lewis J. Characterization of gastrointestinal bleeding in severely ill hospitalized patients / J. Lewis [et al.] // *Crit. Care Med.* — 2000. — № 28(1). — P. 46-50.
44. Longstreth G.F. Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal haemorrhage: a populationbased study / G.F. Longstreth // *Am. J. Gastroenterol.* — 1995. — № 90(2). — P. 206-210.
45. Rockall T.A. Variation in outcome after acute upper gastrointestinal haemorrhage. The National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage / T.A. Rockall, R.F. Logan // *Lancet.* — 1995. — P. 346-350.
46. Rockall T.A. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. Steering Committee and members of the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage / T.A. Rockall, R.F. Logan // *BMJ.* — 1995. — № 311 (6999). — P. 222-226.
47. Spirt M.J. Stressrelated mucosal disease: risk factors and prophylactic therapy / M.J. Spirt // *Clin. Ther.* — 2004. — № 262. — P. 197-213.
48. Stollman N. Pathophysiology and prophylaxis of stress ulcer in intensive care unit patients / N. Stollman, D.C. Metz // *J. Crit. Care.* — 2005. — № 20 (1). — P. 35-45.
49. Sakorafas G. H. Intra-abdominal complications after cardiac surgery / G.H. Sakorafas, G.G. Tsiotos // *Eur. J. Surg.* — 1999. — № 165(9). — P. 820-827.

Получено 26.06.12 □