

И.А. Мандель, И.В. Суходоло*, Р.И. Плешко*, А.А. Анищук,
В.О. Киселев, Ю.К. Подоксенов, В.М. Шипулин, Л.С. Ляпунова*

Морфофункциональные изменения слизистой оболочки желудка и общая гипоксическая проба: выбор тактики антисекреторной терапии в кардиохирургии

ФГБУ «Научно-исследовательский институт кардиологии»
СО РАМН, 634012, Томск,
ул. Киевская, 111 А
* ГОУ ВПО «Сибирский
государственный медицинский университет»
Минздрава России, 634050,
Томск, ул. Московский тракт, 2

УДК 616-06
БАК 14.01.15

Поступила в редколлегию
13 мая 2013 г.

© И.А. Мандель,
И.В. Суходоло,
Р.И. Плешко,
А.А. Анищук,
В.О. Киселев,
Ю.К. Подоксенов,
В.М. Шипулин,
Л.С. Ляпунова, 2013

В проспективном рандомизированном исследовании (95 больных) рассмотрен метод прогнозирования гастродуоденальных осложнений у кардиохирургических больных на основании результатов общей гипоксической пробы, мониторингирования интрагастрального pH и изучения морфофункциональных особенностей эрозивно-язвенных поражений желудка для проведения патогенетически обоснованной профилактики и лечения данных осложнений. Изучена динамика интрагастрального pH на этапах кардиохирургической операции и в раннем послеоперационном периоде, а также корреляция с клинико-лабораторными данными. Предложена тактика оценки риска, профилактики и терапии гастродуоденальных осложнений. Чувствительность метода – 83,3%, специфичность – 88,9%, критический уровень $\text{pH} \leq 3,7$ ($p < 0,05$).
Ключевые слова: морфофункциональные изменения слизистой оболочки желудка; общая гипоксическая проба; интрагастральная pH-метрия; гастродуоденальные осложнения; аортокоронарное шунтирование.

Осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при кардиохирургических вмешательствах с применением искусственного кровообращения (ИК) составляют, по данным разных авторов, от 0,8 до 35,0%, и отличаются высокой летальностью, достигающей 70% [1, 2, 5, 15]. Это связано с тем, что во время оперативных вмешательств неадекватная органная перфузия приводит к ишемии слизистой оболочки (СО) ЖКТ, характеризующейся активацией анаэробного метаболизма, увеличением кислородной задолженности и развитием ацидоза в ее подслизистом слое [6, 13].

Известно большое число факторов риска развития эрозивно-язвенных поражений ЖКТ. К специфическим факторам риска в кардиохирургии относятся: фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 45%, сердечный индекс (СИ) менее 2,0 л/мин, экстренная операция на сердце, длительность ИК (по разным источникам, более 60–120 мин), высокие дозы инотропной поддержки, уровень послеоперационного креатинина более 1,7 мг/дл, реторакотомия при хирургических осложнениях [2, 10, 12, 13]. При сочетании двух и более факторов

риск развития эрозивно-язвенных поражений ЖКТ увеличивается в 2 раза [1, 2].

Для предотвращения гастродуоденальных осложнений рекомендуется ранний перевод больных на самостоятельное дыхание и активизацию, а также тщательный контроль за антикоагулянтной терапией и мониторинг функции почек и легких. Необходимо также учитывать сердечный индекс, дозы инотропных и вазопрессорных препаратов [1, 2, 12, 14, 15]. Экстренное эндоскопическое исследование у пациентов после операций на сердце и сосудах не может быть однозначно использовано в качестве критерия для прогнозирования рецидива гастродуоденального кровотечения и неблагоприятного исхода [1, 5, 15]. Профилактическое применение антисекреторной терапии у всех пациентов до настоящего времени не является обоснованным [5, 14]. Целью нашего исследования было изучение морфофункциональных особенностей слизистой оболочки желудка на фоне проведения общей гипоксической пробы (ОГП) с интрагастральной pH-метрией у кардиохирургических больных в периоперационном периоде.

Таблица 1
Клиническая
характеристика
пациентов

Показатель	Основная группа, n = 49	Группа сравнения, n = 46
Средний возраст, лет	54±5	55±4
Мужской пол, n (%)	38 (77,6)	37 (80,4)
Площадь поверхности тела, м ²	1,86±0,15	1,87±0,17
Артериальная гипертензия, n (%)		
II	16 (32,7)	18 (39,1)
III	33 (67,3)	28 (60,9)
ИМ в анамнезе, n (%)	46 (93,9)	42 (91,3)
ФВ ЛЖ, %	47,0±3,8	49,0±3,3
Длительность ИК, мин	88,0±5,1	87,0±8,2
Окклюзия аорты, мин	53±5	55±6
APACHE II	7,1±1,4	7,3±1,5

Материал и методы

Проспективное рандомизированное исследование, одобренное этическим комитетом, выполнено в отделении анестезиологии и реанимации ФГБУ «НИИ кардиологии» г. Томска в 2012 г. Исследование включало 95 больных, перенесших операцию реваскуляризации миокарда в условиях ИК.

Основную группу составили 49 больных, страдающих ИБС. Всем больным этой группы проводили общую гипоксическую пробу [4], которая представляла собой сеанс дыхания гипоксической газовой смесью с 10% содержанием кислорода (ГГС-10) в течение 40 мин. Кислотопродуцирующую функцию СО желудка и ее ulcerогенный потенциал определяли во время ОГП путем измерения интрагастрального рН с использованием портативного ацидогастрометра «АГМ-03» и специальных трехканальных зондов-электродов, установленных в разных отделах желудка. Высокую степень риска развития осложнений со стороны ЖКТ (положительная проба) предполагали при снижении показателя интрагастрального рН ниже 4,0 в антральном отделе после 40 мин дыхания ГГС-10 или более чем в два раза от исходного значения. Низкую степень риска (отрицательная проба) предполагали при стабильном уровне рН [8]. Профилактическая антисекреторная терапия назначалась больным с высокой степенью риска развития гастродуоденальных осложнений.

Группа сравнения представлена 46 больными, которые получали традиционную профилактическую антисекреторную терапию (Омепразол, Astra-Zeneca по 40 мг/сут. 7–10 дней до операции).

Критериями исключения больных в обеих группах были: хроническая почечная и печеночная недостаточность, синдром Золингера – Эллисона, синдром Мелори – Вейса, онкозаболевание на момент обследования, резекция желудка в анамнезе. Больные обеих групп были сопоставимы по возрасту, объему операции, характеру и степени выраженности сопутствующей патологии (табл. 1).

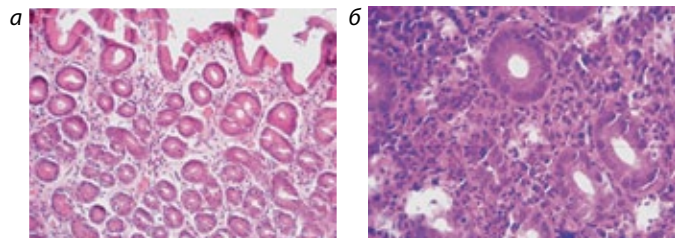
Структурные особенности СО желудка оценивали на основании морфологического исследования гастробиоптатов антрального и фундального отделов, полученных в ходе пред- и послеоперационной гастроскопии у больных основной группы. На гистологических срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, подсчитывали плотность воспалительного инфильтрата и отдельных клеточных элементов (лимфоцитов, плазмочитов, нейтрофилов, эозинофилов, макрофагов) в 1 мм² собственной пластинки, на срезах, окрашенных по Паппенгейму, оценивали наличие и степень инфицирования СО *Helicobacter pylori* (Hp).

До операции пациентам обеих групп проводили фиброгастродуоденоскопию (ФГДС) и цветное дуоденоскопическое сканирование (ЦДС) чревного ствола (ЧС). Оценивали общее количество желудочного содержимого за время операции, время до появления аппетита, нормализацию перистальтики кишечника при помощи аускультации и УЗИ, наличие или отсутствие тошноты, рвоты, стула и его характера. ЦДС ЧС выполняли натощак в положении больного лежа на спине из эпигастрального доступа в продольной и поперечной плоскостях сканирования электронным датчиком с частотой 3–5 МГц на приборе Esaote MyLab 30 CV (Италия). Регистрацию кровотока в ЧС осуществляли в фазах глубокого вдоха и выдоха с задержкой дыхания. Измеряли значения пиковой систолической скорости (SVp), конечной диастолической скорости (EDV), рассчитывали индекс периферического сопротивления (RI), оценивали моторику желудка во время ОГП. РН-профиль желудочного содержимого определяли у больных основной группы на всех этапах операции и в раннем послеоперационном периоде.

Статистическую обработку результатов выполняли с применением интегрированной системы статистического анализа и обработки результатов Statistica 6.0. Результаты представляли как среднее и среднеквадратичное отклонение ($\bar{X} \pm S_x$). Для подтверждения статистической значимости полученных данных считали достаточным значение $p < 0,05$.

Рис. 1.

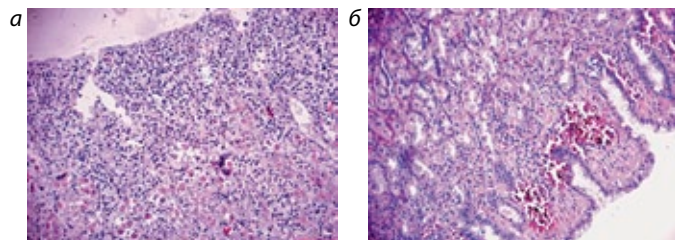
Слизистая оболочка
антрального отдела
желудка:



а – фиброз межямочной стромы, умеренная атрофия (уплощение поверхностного эпителия), подэпителиальные кровоизлияния, расширенные гиперемизированные сосуды, лимфоцитарно-плазмоцитарная инфильтрация; б – выраженная нейтрофильная инфильтрация собственной пластинки. Окраска гематоксилином-эозином, ув. 200 (а), 400 (б).

Рис. 2.

Слизистая оболочка
фундального отдела
желудка:



а – гиперплазия обкладочных клеток, атрофия поверхностного эпителия с замещением на соединительную ткань, атрофия желез, мононуклеарный инфильтрат (аутопсийный материал); б – подэпителиальные кровоизлияния, смешанно-клеточная инфильтрация собственной пластинки слизистой. Окраска гематоксилином-эозином, ув. 400 (а), 200 (б).

Способность метода разделять случаи заболевания и условно «здоровых» пациентов оценивали с помощью ROC-анализа (программа MedCalc – Version 12.3.0, Receiver Operating Characteristic (ROC) analysis graphs). С помощью ROC-кривых сравнивали диагностическую значимость нескольких тестов и методик.

Результаты

По данным ФГДС в основной группе у 34 больных выявлена патология со стороны ЖКТ (69,4%). Из них катаральные изменения СО желудка и ДПК выявлены у 18 человек (36,7%), рубцовые изменения желудка и ДПК – у 11 (22,4%), атрофический гастрит – у 5 (10,2%), без патологии ЖКТ – 15 человек (30,6%). В группе сравнения 30 человек (65,2%) страдали патологией ЖКТ. Катаральные изменения выявлены у 16 человек (34,7%), рубцовые изменения желудка и ДПК – у 9 (19,6%), атрофический гастрит – у 5 (10,9%), без патологии ЖКТ – 16 человек (34,8%).

Морфологические исследования показали, что для всех больных основной группы до операции были характерны признаки хронического гастрита, локализующегося в антральном отделе – 39 (79,6%) больных – или имеющего диффузный характер – 10 (20,4%) – и проявляющегося гиперемией и лимфоплазмоцитарной инфильтрацией. В СО желудка определялись признаки слабо (32

больных, 65,3%) или умеренно (17 больных, 34,7%) выраженной атрофии желез, а также тонкокишечной метаплазии I–II степени (14 больных, 28,6%). Инфицирование СО Нр отмечалось у 28 больных (57,1%) и носило чаще слабо выраженный очаговый характер (21 больной, 42,9%), что согласуется с данными литературы [3, 7, 9]. Плотность Нр в пристеночной слизи коррелировала с плотностью воспалительного инфильтрата, в том числе с содержанием эозинофилов и нейтрофилов (коэффициент корреляции $R = 0,82$; $p = 0,05$). Как правило это сопровождалось подэпителиальными кровоизлияниями и деструктивными изменениями поверхностно-ямочного эпителия (рис. 1, 2).

Большинство пациентов основной группы (36 человек, 73,5%) с отрицательным результатом ОГП были отнесены в группу низкого риска развития гастроудоденальных осложнений, антисекреторная терапия им не назначалась. Пациентам основной группы с положительным результатом ОГП (13 человек, 26,5%), отнесенным в группу высокого риска гастроудоденальных осложнений, назначили курс профилактической антисекреторной терапии – омепразол 40 мг/сутки (табл. 2).

Морфологическое исследование больных группы высокого риска показало, что у 11 из 13 пациентов на гистологических срезах (до назначения антисекреторной терапии) имелись признаки гиперацидности – гипертрофия

Таблица 2

Изменения интрагастрального pH при проведении общей гипоксической пробы, * $p < 0,05$ в сравнении с показателями pH до ОГП

Результат ФГДС до операции	Интрагастральный pH в группе риска			
	высокого, n = 13		низкого, n = 36	
	до ОГП	после ОГП	до ОГП	после ОГП
Без патологии	5,2±1,6	2,2±0,4*	5,5±1,2	4,7±1,1
Катаральные изменения	4,9±1,3	2,7±0,8*	4,8±0,7	4,5±0,9
Рубцовые изменения	4,8±0,8	2,3±0,9*	5,3±1,2	4,3±0,8

обкладочных клеток фундальных желез: у 6 из них выявлена атрофия поверхностного эпителия и шеек желез с замещением их соединительной тканью, у 5 – кровоизлияния в СО и более выраженная атрофия желез. У пациентов с потенциальной гиперацидностью отмечалось более высокое (II, III степени) обсеменение СО Нр. На гистологических срезах дооперационных гастробиоптатов у 5 пациентов группы высокого риска и у 12 пациентов группы низкого риска отмечались подэпителиальные кровоизлияния и деструктивные изменения.

При ЦДС у 5 (10,2%) больных основной группы выявлен интравазальный стеноз ЧС более 50%. У них отмечены УЗ-признаки атеросклероза: уплотнение и утолщение стенки артерии, наличие атеросклеротических бляшек, неполное окрашивание просвета сосуда при ЦДС, увеличение индекса резистентности. Гемодинамические показатели в ЧС у этих больных были значительно выше: так, SVp составила 312 ± 27 см/с в основной группе, что на 53,2% больше нормальных значений, EDV у данных больных выше нормы на 29%, RI увеличился на 14,3%. У троих (4,2%) больных с недостаточным кровотоком в ЧС по данным рН-метрии отмечалось гиперацидное состояние после проведения ОГП, двое из них имели рубцовую деформацию луковицы ДПК, один – без патологии ЖКТ, по данным ФГДС.

На основном этапе операции у большинства больных (91,8%) основной группы средние значения показателя кислотности желудочного сока не достигали критической отметки, хотя достоверно снижались до 4,5 относительно исходного уровня (5,6–5,7), $p < 0,05$. У двоих (4,1%) больных группы низкого риска и у двоих (4,1%) из группы высокого риска во время ИК значения интрагастрального pH снижались до 2,9. Им назначался омепразол 40 мг внутривенно интраоперационно, при сохраняющейся высокой кислотности доза препарата увеличивалась до 80 мг. К концу операции концентрация ионов водорода в желудке значимо увеличивалась до pH $4,7 \pm 0,3$ ($p < 0,05$) по сравнению с перфузионным периодом. Длительность ИК у больных без осложнений в среднем составила $79,2 \pm 8,6$ мин, окклюзия аорты $57,9 \pm 7,7$ мин. Продукция желудочного содержимого за весь период операции у пациентов без осложнений существенно не отличалась и составила 85 ± 10 мл.

Пробуждение пациентов в послеоперационной палате происходило через 2–4 ч после операции, восстановление самостоятельного дыхания – через 4–7 ч. При плановом течении (отсутствие хирургических ослож-

нений, адекватное количество отделяемого по дренажам, ясное сознание, спонтанное дыхание, нормальные лабораторные показатели, нормальный уровень интрагастрального pH, удовлетворительная самооценка состояния) пациенты переводились в общую палату на вторые сутки после операции.

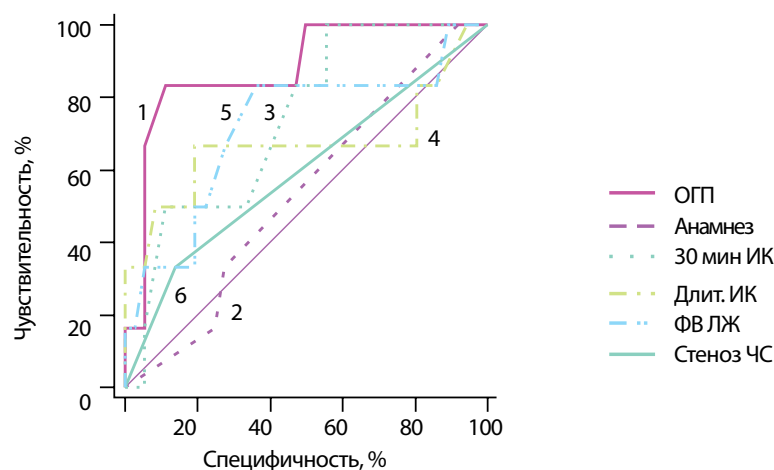
В послеоперационных биопсиях подэпителиальные кровоизлияния видны у 4 больных группы высокого риска и у 5 больных группы низкого риска. Однако клинические признаки гастродуоденального кровотечения в послеоперационном периоде развились лишь у одного больного (2%) группы высокого риска. В группе сравнения желудочное кровотечение развилось у 5 больных (10,9%). Методом ФГДС верифицированы эрозивно-геморрагический гастрит и кровоточащие эрозии (FIIa-b). Эти пациенты после операции получали антиагрегантную и антикоагулянтную терапию по поводу предшествовавшего стентирования коронарной артерии; троим проводилась ВАБК в течение 3–5 дней; четверо перенесли длительное ИК, $176 \pm 14,4$ мин; время ишемии миокарда составило $145 \pm 8,6$ мин; один пациент получал почечно-заместительную терапию на фоне продленной ИВЛ (8–12 суок). Дозы интронной поддержки у осложненных больных были выше средних (допмин 6–8 мг/(кг·мин), адреналин $0,05–0,1$ мг/(кг·мин)) в течение 5–7 суток после операции. Продукция желудочного содержимого за время операции у этих больных составила 160 ± 15 мл. Для лечения использовались эндоскопический гемостаз и медикаментозное лечение, а также препараты донорской крови.

У пациентов группы низкого риска восстановление перистальтики кишечника происходило раньше (через $7,5 \pm 0,5$ ч), чем у пациентов группы сравнения ($11,5 \pm 1,5$ ч), аппетит также возникал быстрее. В группе низкого риска послеоперационная рвота возникала реже – 4,1% случаев (в группе сравнения – 13%). Таким образом, зависимость изменения pH желудочного сока во время ОГП и частоты послеоперационных гастродуоденальных осложнений с коэффициентом корреляции $R = 0,61$ свидетельствует о достоверной прогностической ценности метода.

Достоверность метода ОГП с pH-метрией оценивали, используя ROC-анализ. С помощью ROC-кривых сравнивали диагностическую значимость результатов ОГП, анамнестических данных, ультразвуковых характеристик сердечно-сосудистой системы больных, особенностей операции. Достоверность метода включает два

Рис. 3.

Сравнение прогностической значимости факторов риска гастродуоденальных осложнений.



компонента: чувствительность и специфичность. Чувствительность – это способность диагностического метода давать правильный результат, который определяется как доля истинно положительных результатов среди всех проведенных тестов. Специфичность – это способность диагностического метода не давать при отсутствии заболевания ложноположительных результатов, который определяется как доля истинно отрицательных результатов среди здоровых лиц в группе исследуемых. Отношение шансов (OR, odds ratio) – статистический показатель, позволяющий сравнить частоту воздействия факторов риска в исследовании. OR является ретроспективным сравнением влияния фактора риска на две группы лиц.

Проведенный анализ позволил установить критический уровень внутрижелудочного pH $\leq 3,7$; $p < 0,05$ (кривая 1, рис. 3). Чувствительность метода ОГП с интрагастральной pH-метрией составила 83,3%, специфичность – 88,9%. Рассчитанная вероятность развития гастродуоденальных осложнений у больных основной группы при pH $\leq 3,7$ по сравнению с больными группы сравнения ниже в 5,8 раза (OR = 5,8). Анализ ROC-кривых (кривые 3 и 4, рис. 3) показал также значимость таких прогностических критериев, как снижение pH желудочного сока менее 3,0 в течение первых 30 минут ИК, длительность ИК более 128 мин (при длительности ИК более 144 мин вероятность развития гастродуоденальных осложнений 91,7%).

Анализируя прогностическую значимость наиболее распространенных факторов риска гастродуоденальных осложнений, мы установили, что заболевания ЖКТ (наличие эрозивно-язвенных поражений СО желудка и ДПК и прием ulcerогенных препаратов, наличие атеросклеротического стеноза ЧС) в анамнезе достоверно не влияют на его функцию в послеоперационном периоде (кривые 2 и 6, рис. 3). ФВ ЛЖ несомненно влияет на кровоснабжение ЖКТ, ее значимость доказана во многих исследованиях [10, 12, 13, 15]. По нашим данным (кривая 5, рис. 3), при снижении ФВ ЛЖ $< 44\%$ риск гастродуоде-

нальных осложнений повышается, невысокая достоверность результата ($p = 0,1$; OR 3,2), скорее всего, обусловлена малой численностью больных с низкой ФВ ЛЖ.

Обсуждение

Превентивное назначение антисекреторной терапии наиболее распространено в настоящее время (антацидные средства, блокаторы H_2 -рецепторов гистамина, ИПП) [12, 14, 15]. Однако недавно опубликованные исследования, при участии до 10 тысяч пациентов, показали, что ни H_2 -блокаторы гистаминовых рецепторов, ни ИПП достоверно не влияют на развитие гастродуоденальных кровотечений после кардиохирургических операций [10, 13, 14]. Кроме того, прием ИПП может приводить к повышению секреции соляной кислоты при увеличении концентрации в крови гормона гастрина по принципу обратной связи и тормозить моторику ЖКТ, способствовать развитию синдрома избыточного бактериального роста [11, 14].

В нашем исследовании предложена тактика проведения профилактики гастродуоденальных осложнений у кардиохирургических больных. По данным литературы, наиболее чувствительна к постперфузионной ишемии и гипоксии стенка ЖКТ, особенно СО антрального отдела желудка. Ишемия СО ЖКТ характеризуется активацией анаэробного метаболизма, увеличением кислородной задолженности и развитием ацидоза в ее подслизистом слое [2, 6, 10, 13]. Интрамуральный ацидоз регистрируется с высокой степенью достоверности в постперфузионном периоде и в течение 12 ч после окончания операции [11, 13]. Изменение кислотности желудочного сока, снижение которой наблюдалось преимущественно во время ИК, несмотря на адекватные параметры АД и объемной скорости перфузии, согласуется с данными литературы [1, 2, 6, 11].

Морфологическая картина гастробиоптатов подтверждает разделение больных на группы высокого и низкого риска, проведенное по результатам ОГП с pH-метрией.

Связь хеликобактериоза с положительной ОГП дает основание отнести инфицирование СО желудка к фактору риска. Известно, что хеликобактериоз способствует стимуляции гастрин-продуцирующих клеток, вызывая усиление продукции соляной кислоты. Помимо деструктивного потенциала гиперацидности желудочного сока существенным фактором эпителиального повреждения может стать воспалительная инфильтрация, индуцируемая хеликобактерной инвазией [9]. Мощным повреждающим эффектом сопровождается эозинофильная инфильтрация, которая наблюдалась при хеликобактериозе. Подтверждением является преобладание в СО желудка больных низкогранулированных форм эозинофилов, что свидетельствует об их дегрануляции, в то время как содержимое гранул (катионные белки, эозинофильная миелопероксидаза и т. д.) обладает выраженным гисто- и цитолитическим эффектом [3, 7]. Подобные изменения СО наблюдались у большинства больных группы высокого риска до назначения профилактической антисекреторной терапии. В послеоперационных биопсиях подэпителиальные кровоизлияния видны у меньшего числа больных, что свидетельствует о положительном результате наблюдения и верной тактике лечения.

Атеросклеротическое поражение абдоминальных артерий сопровождается симптомами ишемии органов пищеварения и встречается у больных с поражением брюшной аорты и ее ветвей в 2,8%, а у больных с хроническими заболеваниями ЖКТ в 3,2% [6]. Нами выявлен интравазальный стеноз ЧС более 50% у 5 (10,2%) больных основной группы и у 3 (6,5%) больных группы сравнения. Проведенное исследование не показало статистически значимой связи стеноза ЧС с развитием послеоперационных гастродуоденальных осложнений. Гастродуоденальное кровотечение произошло у одного больного основной группы, который имел большое количество отягощающих факторов.

По данным М. Bhat et al. [10], М. Guler et al. [12] и Н. Vohra et al. [15], независимыми предикторами гастродуоденальных осложнений являются: ИВЛ более 24 ч (OR 5,5), ОПН (OR 4,2), длительность ИК более 120 мин (OR 7,3), высокие дозы инотропной поддержки (OR 14,3). Однако эти показатели можно оценить только ретроспективно. Наши исследования показывают, что наряду с этими факторами большое значение имеет увеличение кислотности желудочного сока (рН менее 3,0) в течение первых 30 минут ИК. Мониторирование рН желудочного сока во время операции и в раннем послеоперационном периоде позволило проводить патогенетически обоснованную антисекреторную терапию и корректировать дозу препарата на соответствующих этапах лечения.

В группе пациентов, которым не назначалась профилактическая антисекреторная терапия, моторика ЖКТ восстанавливалась раньше, чем в группе сравнения. Это имеет особое значение для пациентов, страдающих ИБС, ввиду необходимости приема большого количества лекарственных препаратов.

Выводы

1. Применение общей гипоксической пробы в комплексе с внутрижелудочной рН-метрией на дооперационном этапе позволяет выделить больных, которым не требуется назначение дополнительного лекарственного средства в периоперационном периоде. Чувствительность метода – 83,3%, специфичность – 88,9%, критический уровень $pH \leq 3,7$ ($p < 0,05$).
2. Морфофункциональной характеристикой эрозивно-язвенных процессов, возникающих в послеоперационном периоде у кардиохирургических больных, является сочетание инфицирования СО желудка *Helicobacter pylori* с высокой плотностью воспалительного инфильтрата на фоне гиперацидного желудочного сока (коэффициент корреляции $R = 0,82$; $p = 0,05$).
3. Использование тактики профилактики гастроинтестинальных осложнений, основанной на ОГП и рН-метрии, позволяет снизить частоту их развития.

Список литературы

1. Бокерия Л.А., Ярустовский М.Б., Шипова Е.А. Острые гастродуоденальные кровотечения в сердечно-сосудистой хирургии. М., 2004.
2. Евсеев М.А., Клишин И.М., Головин Р.А. и др. // Бюл. медицинских 7-Интернет-конференций. 2011. Т. 1. № 5. С. 17–23.
3. Каракешишева М.Б., Бочкарева Н.В., Суходоло И.В. и др. // Сибирский онкологический журнал. 2007. № 4. С. 57–61.
4. Караш Ю.М., Стрелков Р.Б., Чижов А.Я. Нормобарическая гипоксия в лечении, профилактике и реабилитации. М., 1988.
5. Мандель И.А., Киселев В.О., В.М. Шипулин и др. // Вест. анестезиологии и реаниматологии. 2013. Т. 10. № 1. С. 8–14.
6. Новикова О.В., Яворовский А.Г., Аксельрод Б.А. и др. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2012. № 2. С. 90–93.
7. Плешко Р.И., Огородова Л.М., Суходоло И.В., Геренг Е.А. Тяжелая астма и ее структурно-функциональные предикторы. Томск, 2010.
8. Подоксенов Ю.К., Свирко Ю.С., Шипулин В.М., Мандель И.А., Безнососов А.О. Способ предоперационного прогнозирования язвенных осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта у кардиохирургических больных: Патент РФ № 2404712, опубл. 27.11.10. Бюл. № 33.
9. Шакурова Н.Р., Суходоло И.В., Хвощевский А.И. и др. // Естественное и гуманизм. 2005. Т. 2. № 5. С. 83.
10. Bhat M., Larocque M., Amorim M. et al. // Can. J. Gastroenterol. 2012. V. 26 (6). P. 340–344.
11. Backer D., Dubois M.-J., Schmartz D. et al. // Ann. Thorac. Surg. 2009. № 88. P. 1396–1403.
12. Guler M., Yamac B., Erdogan M. et al. // J. Cardiothorac. Vascular Anesthesia. 2011. V. 25. P. 637–641.
13. Hashemzadeh K., Hashemzadeh S. // Minerva Chir. 2012. № 67 (4). P. 327–335.
14. Moayyedi P., Leontiadis G.I. // Gastroenterology Hepatology. 2012. V. 9. P. 132–139.
15. Vohra H.A., Farid S., Bahrami T. et al. // Asian. Cardiovasc. Thorac. Ann. 2011. № 19. P. 27–32.