

ПРОФИЛАКТИКА СТРЕССОВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

Шевченко Ю.Л., Соколова О.В., Гудымович В.Г., Васильев И.В.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова

УДК: 616.33/.34-084:612-089

Резюме

С позиции доказательной медицины определено значение отдельных факторов риска в развитии стрессовых повреждений желудочно-кишечного тракта и эффективность современных профилактических мероприятий больным в период подготовки к сложному хирургическому лечению. Доказано, что среди факторов риска наибольшую повреждающую значимость имеет длительная искусственная вентиляция легких и продолжительность искусственного кровообращения, а также развитие в послеоперационном периоде сепсиса и ДВС синдрома. Среди анамнестических факторов наибольшее значение принадлежит рецидивирующей язвенной болезни и хроническому эрозивному гастродуодениту.

Ключевые слова: стрессовые повреждения желудочно-кишечного тракта; факторы риска синдрома острого повреждения желудка; профилактика осложнений.

Осложнения со стороны желудка и кишечника часто включаются в каскад патологических реакций при различных критических состояниях. Стресс-повреждения слизистой оболочки желудка проявляются поверхностными множественными эрозиями с низким риском развития кровотечения и глубокими локальными язвами с высоким риском геморрагических осложнений, частота которых у больных, находящихся в ОИТ, достигает 14%, а летальность – 64% [1, 7, 11, 13]. Развитие кровотечений вызывает необходимость проведения массивной инфузионно-трансфузионной терапии, эндоскопического гемостаза, в том числе и клипирования, а нередко – повторной операции, что увеличивает затраты на лечение и часто заканчивается неблагоприятным исходом. Поэтому профилактика осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде – актуальная задача клинической медицины. Факторы, предрасполагающие к развитию осложнений, хорошо изучены. Это пожилой возраст больного, неблагоприятный анамнез, длительное ИК, ишемия сердца, низкий сердечный выброс, облитерирующий атеросклероз, почечная недостаточность, [5, 6]. Пусковыми моментами образования стресс-язв Б.Р. Гельфанд и соавт. (2006) выделяют, прежде всего, централизацию кровообращения, которая на уровне ЖКТ приводит к циркуляторной гипоксии с развитием дефицита свободной энергии. Среди других причин указывают на интенсификацию симпатических влияний, которая неблагоприятно действует на кишечную перистальтику, извращает эндокринную и паракринную функции эпителия ЖКТ, вызывает парез

PREVENTING STRESS INJURY TO THE GASTROINTESTINAL TRACT IN PATIENTS AFTER CARDIAC SURGERY

Shevchenko Ju.L., Sokolova O.V., Gudymovich V.G., Vasilyev I.V.

From the perspective of evidence-based medicine is defined value of individual risk factors in the development of stress damage to the gastrointestinal tract, and the efficacy of current prophylactic measures to patients in the run-up to the complex surgical treatment. It is proved that among the most damaging risk factors significance is prolonged mechanical ventilation and the duration of cardiopulmonary bypass, and the development of postoperative sepsis and disseminated intravascular coagulation syndrome. Among the most important factors, medical history belongs recurrent peptic ulcer disease and chronic erosive gastroduodenitis.

Keywords: stress damage to the gastrointestinal tract, risk factors for the syndrome of acute gastric damage, prevention of complications.

кишечника различной степени выраженности. Это усугубляет электролитные расстройства, бактериемию и эндогенную микробную интоксикацию вследствие потери кишечной стенкой своих барьерных свойств. Наступает повышенное выделение в кровь клетками пищеварительной системы биологически активных аминов и цитокинов, которые становятся дополнительными факторами развития посттравматического эндотоксикоза [2, 3, 14]. В работах отечественных и зарубежных исследователей [2] указывается, что наиболее выраженные нарушения микроциркуляции наступают в проксимальных отделах ЖКТ (желудок, двенадцатиперстная кишка) вследствие наибольшего содержания в них сосудистых α -адренорецепторов. Типичными моторно-эвакуационными расстройствами являются гастродуоденальная дискинезия, недостаточность пилорического сфинктера и дуоденогастральный рефлюкс, играющие важную роль в патогенезе эрозивно-язвенных поражений ЖКТ при критических состояниях. Этиологическая взаимосвязь и последовательность развития нарушений начинается с повреждения целостности слизистой оболочки (стресс-гастрит \rightarrow стресс-язвы), затем наступает нарушение моторики и, как проявление гипоальбуминемии, отек слизистой. Все это Б.Р. Гельфанд и соавт. объединили в синдром острого повреждения желудка (СОПЖ) [4].

В настоящее время профилактика стресс-повреждений желудочно-кишечного тракта широко обсуждается в отечественных и зарубежных изданиях. В этой связи представляет интерес с позиции доказательной медицины определить значение отдельных факторов риска в

развитии стрессовых повреждений желудочно-кишечного тракта и определить эффективность современных профилактических мероприятий в период подготовки больных к сложному хирургическому лечению и в раннем послеоперационном периоде.

Цель работы: Улучшение результатов лечения кардиохирургических больных посредством профилактики стрессовых повреждений желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде.

Материал и метод

Проведено исследование, включавшее ретроспективный анализ историй болезни 680 больных, оперированных в Национальном медико-хирургическом Центре им. Н.И. Пирогова в 2008–2011 годах по поводу хронической ишемической болезни и другой патологии сердца. Всем больным операции выполняли с использованием ИК и антеградной фармако-холодовой или тепловой кровяной кардиоплегии. При изучении анамнеза, особенностей операции и раннего послеоперационного периода была выделена группа риска развития желудочно-кишечных осложнений (первая, основная группа) в количестве 148 больных. Анамнестические данные включали результаты эндоскопии, возраст более 65 лет, наличие в анамнезе рецидивирующей язвенной болезни, эрозивного гастродуоденита, колита, наличие хронической сердечной недостаточности, алкоголизм. Из факторов, определяющих особенности оперативного лечения и раннего послеоперационного периода, учитывали длительное (>100 минут) ИК, длительную (>270 минут) вентиляцию легких, острую сердечную недостаточность, развитие ДВС синдрома, гипотензию, длительную назогастральную интубацию (>2 суток), длительное энтеральное питание (>5 суток), лечение глюкокортикоидами, развитие сепсиса, печеночной и почечной недостаточности. Больным с отягощенным анамнезом проводили комплексную профилактику повреждений желудочно-кишечного тракта в предоперационном и в раннем послеоперационном периодах, направленную на поддержание и оптимизацию всех факторов, обеспечивающих структурную и функциональную целостность ЖКТ. Больным, включенным в группу риска на основании нестандартного течения операции, проводили аналогичную профилактику в раннем послеоперационном периоде. Профилактические мероприятия включали: 1) Применение гастропротекторов, таких как Сукральфат (Вентер) по 1 г 3–4 раза в день в течение 3-х дней до операции и 7 дней после операции или висмута трикалия дицитрата (Де-нол) по 240 мг 2 р. в день. 2) Применение эффективных антисекреторных препаратов (ингибиторов протонной помпы). Это Лосек 40–80 мг в сутки перорально или внутривенно капельно или же Некسيوم 40–80 мг в сутки перорально или внутривенно капельно.

Остальные 532 больных составили вторую, контрольную группу. Больные этой группы не нуждались в проведении профилактических мероприятиях, пред-

упреждающих развитие желудочно-кишечных осложнений, по причине отсутствия отягощающего анамнеза и штатного течения операции.

В обеих группах в течение раннего послеоперационного периода наблюдали за состоянием желудочно-кишечного тракта посредством оценки клинических проявлений и лабораторных данных. Полученные сведения сопоставляли между двумя группами больных с учетом их репрезентативности. Для оценки достоверности различий относительных репрезентативных показателей использовали критерий Стьюдента (t-критерий). При $t \geq 2$ различие показателей считали достоверным. Степень вероятности безошибочного прогноза составляла 95%. Оценку причинной связи факторов риска с осложнениями (повреждающей значимости) в основной группе проводили сравнением долей случаев (АР%), вызванных изучаемым воздействием:

$$AP\% = (p_1 - p_0) / p_1$$

где: АР% – доля случаев в экспонированной группе (абсолютный риск, выраженный в %), p_1 – показатель количества осложнений, подверженных изучаемому фактору, p_0 – показатель количества осложнений, не подверженных изучаемому фактору.

Доля случаев равная 100 соответствовала 100% абсолютному риску от изучаемого фактора.

Полученные результаты

Сравнение основной и контрольной групп по возрастному показателю показало, что количество лиц зрелого и пожилого возраста в группах не имело значимого различия ($t = 1,2$ и $1,26$, соответственно). В основной группе осложнения со стороны ЖКТ обнаружены у 20 больных. Они включали повреждение слизистой оболочки желудка (стресс-гастрит, стресс-язвы), нарушения моторики, отек слизистой оболочки. Повреждения слизистой оболочки желудка проявлялись поверхностными множественными геморрагическими эрозиями с низким риском развития кровотечения (рис. 1) и/или локализованными язвами с геморрагическими осложнениями (рис. 2). Кровотечения возникли в течение первой недели пребывания в ОИТ. По степени выраженности различали скрытое кровотечение (скрытая кровь в желудочном содержимом и в кале) – 16 больных и явное кровотечение – (цельная кровь или «кофейная гуща», кал с кровью или мелена) – 7 больных, из которых клинически значимое кровотечение, требующее хирургического вмешательства, наблюдали у 1 больного (рис. 3). Моторно-эвакуационные расстройства наблюдали у 13 больных. Они включали гастродуоденальную дискинезию (рис. 4), недостаточность пилорического сфинктера и дуоденогастральный рефлюкс. У большинства больных имелись сочетанные осложнения: гастрит + гастродуоденальная дискинезия, язва желудка + гастрит, язва + гастрит + дискинезия. В группе контроля осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта

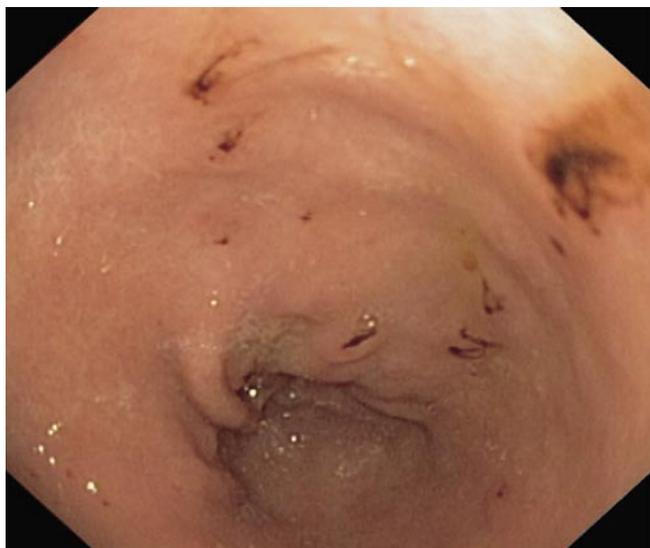


Рис. 1. Геморрагические эрозии на слизистой оболочке желудка

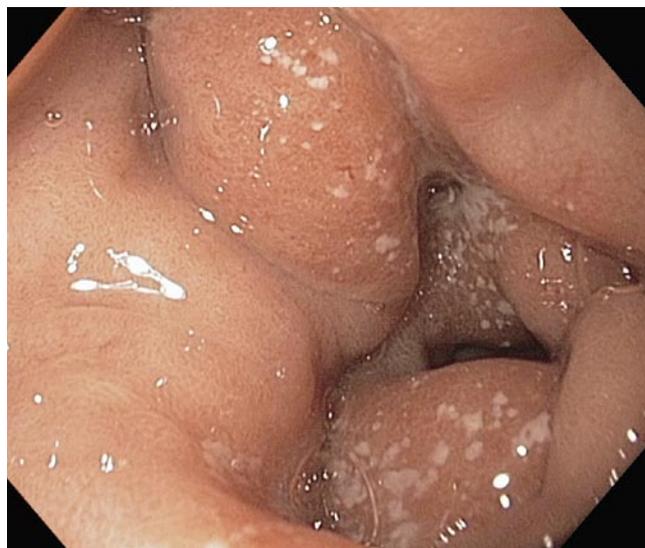


Рис. 2. Поверхностные эрозии и язва желудка

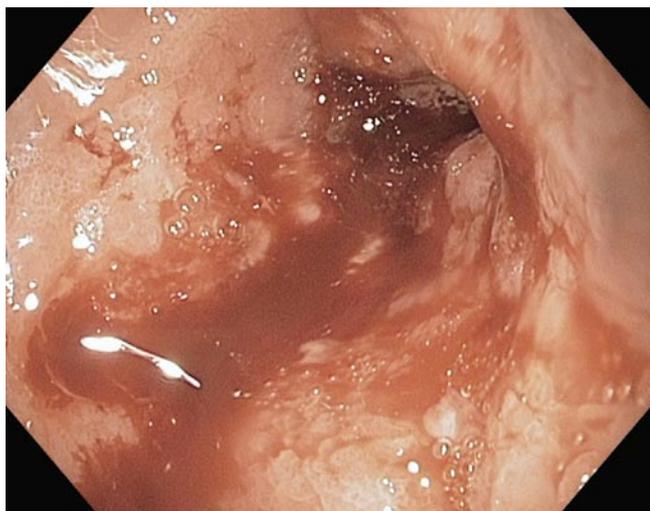


Рис. 3. Кровотечение из язвы желудка



Рис. 4. КТ брюшной полости больного М. Дискинезия желудка и тощей кишки

обнаружены у 13 больных. Они включали поверхностные диффузные повреждения слизистой оболочки желудка (9 больных), проявляющиеся скрытым или клинически значимым кровотечением, и сочетающиеся с гастродуоденальной дискинезией, ишемическим колитом. Частота и клинические проявления повреждений ЖКТ в основной и контрольной группах представлены в таблице 1.

Из таблицы видно, что общее количество больных с осложнениями в основной и контрольной группах равно 33, что составляет 4,8% от всех 680 оперированных. При этом количество больных с осложнениями в основной и контрольной группах имело достоверные различия – 20 против 13 ($t = 3,8$). Сопоставление количества больных с геморрагическими осложнениями в основной и контрольной группах также показало существенные различия: 17 против 6 ($t = 5,8$) при соотношении риска

(RR) 18,6. По остальным видам осложнений основной и контрольной групп достоверного различия не было ($t < 2$).

Таким образом, проведенный анализ подтвердил определяющее влияние факторов риска на развитие осложнений. Результаты определения повреждающей значимости отдельных факторов представлены в таблице 2.

Показатель AP% свидетельствует, что ведущее значение в развитии осложнений принадлежит факторам оперативного лечения и послеоперационного периода. Среди них ведущими оказались длительная искусственная вентиляция легких, длительное искусственное кровообращение, а также развитие ДВС синдрома, сепсиса (AP% = 98, 96, 96 и 95, соответственно). Лечение глюкокортикоидами, длительное энтеральное питание также

Табл. 1. Частота осложнений ЖКТ у больных после кардиохирургических операций

Вид осложнения	Клинические проявления	Частота осложнений		t
		Основная группа n ₁ = 148 (P ₁ %)	Контрольная группа n ₂ = 532 (P ₂ %)	
Эрозивный гастрит, дуоденит	Скрытое кровотечение. Данные ЭГДС	16 (10,8)	8 (1,5)	2,4
Геморрагический гастрит, дуоденит	Клинически значимое кровотечение. Данные ЭГДС	6 (4,0)	1 (0,2)	2,4
Язва желудка, двенадцатиперстной кишки	Клинически значимое кровотечение. Явное кровотечение. Данные ЭГДС	3 (2,0)	0	> 2
Ишемический колит	Алая кровь в кале. Раздутая толстая кишка. Данные ректосигмоскопии	3 (2,0)	1 (0,2)	1,6
Гастродуоденальная дискинезия. Рвота с примесью желчи. Раздутый желудок и двенадцатиперстная кишка		13 (8,7)	14 (2,6)	1,0
Всего больных с осложнениями*		20 (13,5)	13 (2,4)	3,8

Примечание: * – количество больных не совпадает с общим количеством осложнений, указанных в таблице, поскольку большинство осложнений были сочетанные.

Табл. 2. Оценка повреждающей значимости факторов риска

Факторы риска	Оценка риска		
	p ₁ (n = 33)	p ₀ (n = 647)	AP%
Анамнестические факторы риска			
Возраст более 65 лет	9%	3,5%	53
Рецидивирующая язвенная болезнь	18,2%	0,8 %	95
Хронический эрозивный гастрит, дуоденит	57%	5,3%	90
Алкоголизм	6,1%	2,3%	62
Хроническая сердечная недостаточность	24,2%	20,4%	16
Факторы операции и раннего послеоперационного периода			
Длительная искусственная вентиляция легких	45,5%	0,9%	98
Длительное ИК	30,3%	1,2%	96
ДВС синдром	15,1%	0,5%	96
Острая сердечная недостаточность	12,1%	1,7%	86
Сепсис	15,1%	0,8%	95
Длительное энтеральное питание	24,2%	1,7%	93
Лечение глюкокортикоидами	21,2%	1,4%	93
Печеночная недостаточность	6,0%	1,2%	88
Гипотензия	15,1%	2,8%	81
Почечная недостаточность	9,1%	1,8%	80

Примечание: AP% – доля случаев в экспонированной группе – абсолютный риск, выраженный в %. p₁ – показатель количества осложнений, подверженных изучаемому фактору. p₀ – показатель количества осложнений, не подверженных изучаемому фактору.

показали высокую причинную зависимость (AP% = 93). Меньшее значение в развитии осложнений имели такие факторы как острая сердечная недостаточность, гипотензия, печеночная и почечная недостаточность. Среди анамнестических факторов наибольшее значение для развития осложнений со стороны ЖКТ принадлежало наличию в анамнезе рецидивирующей язвенной болезни (AP% = 95). Вторым по причинной значимости анамнестическим фактором развития осложнений являлось наличие в анамнезе хронического эрозивного гастродуоденита (AP = 90). Злоупотребление алкоголем, пожилой возраст больных, хроническая сердечная недостаточность показали низкую вероятность причинной связи (AP% = 62, 53 и 16, соответственно).

Обсуждение полученных результатов

Патогенез повреждения слизистой оболочки желудка при критических состояниях подробно изучен и описан в многочисленных публикациях [9, 10]. Железы слизистой оболочки желудка вырабатывают 2–3 литра желудочного сока в сутки. Важнейшими компонентами желудочного сока являются пепсиноген, вырабатываемый главными клетками, и соляная кислота, секретируемая обкладочными (париетальными) клетками тела и дна желудка. От повреждающего воздействия пепсина и соляной кислоты на желудок существуют защитные механизмы. К ним относят продукцию слизи и бикарбоната, адекватный кровоток и высокий регенераторный потенциал эпителиальных клеток. Желудочная слизь, вырабатываемая добавочными клетками слизистой оболочки желудка, представляет собой сложную динамичную систему коллоидных растворов, состоящую из низкомолекулярных органических компонентов (протеинов, липидов), минеральных веществ, лейкоцитов и слущенных эпителиальных клеток. Они образуют водонерастворимое вязкое покрытие слизистой оболочки желудка. Эта гелеобразная прослойка способствует формированию бикарбонатной выстилки между слизистым слоем и нижележащими клетками. Нарушение целостности этого барьера вследствие уменьшения синтеза простагландинов, характерного для стресса, действие нестероидных противовоспалительных средств создают условия для диффузии соляной кислоты в слизистую оболочку и воздействия на субмукозную микроциркуляцию, что способствует образованию стресс-язв. Следует отметить, что при неблагоприятных условиях слизисто-бикарбонатный барьер разрушается в течение нескольких минут: происходит гибель клеток эпителия, возникают отек и кровоизлияния в собственном слое слизистой оболочки желудка.

Адекватный кровоток в слизистой оболочке желудка также является важным механизмом защиты желудка от повреждения, поскольку обеспечивает быстрое вымывание избытка водородных ионов, диффундирующих в клетки слизистой. Следует отметить, что кровоток в слизистой оболочке желудка нарушается у всех больных, находящихся в критическом состоянии, в то время как общий желудочный кровоток может не страдать.

При постоянном физическом и химическом повреждении клеток их высокий регенераторный потенциал является самым важным механизмом защиты. Небольшие повреждения слизистой заживают в сроки, не превышающие 30 мин., а полное обновление всех клеток поверхностного эпителия гастродуоденальной зоны происходит в течение 2–6 дней. Нарушение этого механизма ведет к повреждению слизистой даже при сохранении других защитных факторов: слизиобразования и кровотока.

Таким образом, основными причинами повреждения целостности слизистой оболочки желудка являются локальная ишемия/реперфузия, сопровождающаяся избыточным/аномальным синтезом оксида азота, радикалов O_2 , цитокинов, снижением синтеза защитных простагландинов, гибелью эпителиальных клеток и угнетением процесса их регенерации.

В наших наблюдениях осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта обнаружены у 33 больных – 4,8% от 680 оперированных. При этом получены достоверные различия между количеством осложнений в основной и контрольной группах – $RR = 5,6$. Сравнение повреждающей значимости отдельных факторов риска показало, что ведущими оказались длительная искусственная вентиляция легких, длительное искусственное кровообращение и развитие ДВС синдрома. Не меньшую значимость для осложнений со стороны ЖКТ показало наличие в анамнезе рецидивирующей язвенной болезни и развитие сепсиса. Существенную причинную значимость имело лечение глюкокортикоидами, длительно проводимое энтеральное питание и наличие в анамнезе хронического эрозивного гастродуоденита. Наименьшее значение в развитии осложнений имели такие факторы, как острая сердечная недостаточность, гипотензия, печеночная и почечная недостаточность. Осложнения в основном проявлялись стресс-гастритом и гастродуоденальной дискинезией. Наиболее опасные осложнения – различные виды кровотечений (явное, клинически значимое, скрытое) – были обнаружены в единичных случаях – 9 (1,3%). В контрольной группе опасные осложнения – клинически значимое кровотечение – наблюдали у 1 больного. По литературным данным современных источников желудочно-кишечное кровотечение из острых стрессовых язв составляет 2–13%. По данным более ранних публикаций (1984 года) частота эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки достигала 75% в первые часы пребывания больных в ОИТ [8], кровотечения из стресс-язв обнаруживали у 20% больных, длительно находящихся в отделении интенсивной терапии, а значительные кровотечения встречались у 5% [12]. Безусловно, столь значительные различия частоты осложнений в публикациях прошлых лет и нашими наблюдениями объясняется возросшим уровнем профилактических мероприятий.

Проблема профилактики повреждений ЖКТ при стрессовых состояниях обсуждалась на 31-м конгрессе

Общества критической медицины (Сан-Диего, 2002), Всероссийском конгрессе анестезиологов-реаниматологов (Омск, 2002) и других форумах. В настоящее время основными направлениями профилактики и лечения стрессовых повреждений являются антисекреторная и гастропротекторная терапия, целью которой является поддержание pH выше 3,5 (до 6,0), нормализация моторики желудка, повышение устойчивости слизистой барьера. Установлено, что наилучшей антисекреторной функцией при стресс-повреждениях верхних отделов желудочно-кишечного тракта обладают блокаторы протонной помпы. В конце 1987 года был синтезирован Омепразол – первый ингибитор протонного насоса. Известно, что центральным звеном в секреции соляной кислоты является водородно-калиевая аденозинтрифосфатаза (H^+/K^+ -АТФаза), которая, будучи встроенная в апикальную (направленную в просвет желудка) мембрану париетальной клетки, выполняет роль протонного насоса, обеспечивающего перенос ионов H^+ через мембрану в пространство желудка в обмен на ионы K^+ . Эти перемещения для обеих ионов происходят в направлениях, противоположных электрохимическому градиенту. Для перехода используется энергия гидролиза молекулы АТФ. После проникновения в клетку ион K^+ уже по электрохимическому градиенту транспортируется обратно, вызывая совместный с ним перенос в просвет желудка иона Cl^- . Таким образом, суммарным результатом работы транспортной системы, локализованной в апикальной мембране клетки (протонной помпы, K^+ - и Cl^- -каналов), является секреция соляной кислоты в люминальное пространство [3, 9].

Гастропротекторы включают группу средств, действующих непосредственно на слизистую оболочку желудка и снижающих или препятствующих повреждающему воздействию на нее химических или физических факторов. Используют гастропротекторы для сохранения структуры и основных функций слизистой оболочки и ее компонентов (особенно эндотелия сосудов, обеспечивающих микроциркуляцию в слизистой оболочке). Наиболее изученным препаратом этой группы, применяемым для профилактики стресс-язв, является сукральфат или алюминия сахарозосульфат [4]. При pH ниже 4,0, т.е. в кислой среде, происходит полимеризация препарата, образуется клейкое вещество, которое интенсивно покрывает язвенную поверхность. Сукральфат сохраняет вязкость и клейкость и в двенадцатиперстной кишке. С нормальной слизистой оболочкой препарат взаимодействует в значительно меньшей степени. Язвенную поверхность гель прочно покрывает примерно на 6 ч. Кроме того, препарат стимулирует эндогенный синтез простагландинов, что повышает устойчивость слизистой оболочки желудка к действию соляной кислоты [2, 3].

С первого дня послеоперационного периода для профилактики активации эндогенной микрофлоры показаны пробиотики (Линекс, Бифиформ, Пробиформ), действие которых направлено на замещение патогенной

и условно-патогенной микрофлоры полезными бактериями и обогащение ими кишечной флоры.

Заключение

Количество осложнений в группе риска в 5,6 раз превысило аналогичный показатель контрольной группы (RR = 5,6), поэтому выявление риск-факторов развития желудочно-кишечных осложнений и их профилактика является обязательной частью лечения этой тяжелой категории больных. Среди факторов риска наибольшую повреждающую значимость имеет длительная искусственная вентиляция легких и длительное искусственное кровообращение, а в послеоперационном периоде – развитие сепсиса и ДВС синдрома. Среди анамнестических факторов наибольшую повреждающую значимость имеют рецидивирующая язвенная болезнь и хронический эрозивный гастродуоденит. Основными направлениями профилактики и лечения желудочно-кишечных осложнений являются антисекреторная терапия, направленная на поддержание рН выше 3,5 (до 6,0), и гастропротекторная терапия, повышающая устойчивость слизистого барьера.

Литература

1. Восканян С.Э., Тимашков Д.А., Снигур П.В. и соавт. Эффективность пантопрозола в профилактике острых эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта и острого панкреатита после обширных внутрибрюшных операций // РМЖ. – 2010. – Т.18, № 18. – С. 1135–1140.
2. Гельфанд Б.Р., Мартынов А.Н., Гурьянов В.А. и соавт. Профилактика стресс-повреждений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях // Consilium medicum. Прил.2, хирургия. – 2003. – С. 1135–1140.
3. Гельфанд Б.Р., Мартынов А.Н., Гурьянов В.А. и соавт. Профилактика стресс-повреждений желудочно-кишечного тракта у больных в критическом состоянии // В кн: Сепсис в начале XXI века. Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. – М. Из-во «Литтерра», 2006. – С. 124–138.
4. Гельфанд Б.Р., Гурьянов В.А., Мартынов А.Н. и соавт. Профилактика стресс-повреждений желудочно-кишечного тракта у больных в критическом состоянии // Consilium medicum – 2005. – Т. 7, № 5. – С. 464–467.
5. Евсеев М.А. Профилактика стрессового эрозивно-язвенного поражения гастродуоденальной зоны у пациентов в критических состояниях // Русский медицинский журнал. – 2006. – Том 14, № 20. 10 с.
6. Исаков В.А. Терапия кислотозависимых заболеваний ингибитором протонного насоса в вопросах и ответах // Consilium medicum. – 2006. – № 7. – С. 2–5.
7. Кубышкин В.А., Шишин К.В. Эрозивно-язвенное поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде // Consilium medicum. – 2002. – Прил. 2, хирургия. – С. 33–39.
8. Хохля В.П., Тарасов АА., Кононенко И.Н. О факторах риска образования острых эрозий и язв органов пищеварения у хирургических больных. Клиническая хирургия, 1987, л. № 8. – С. 29–32.
9. Constantin V.D., Paun S., Ciofoaia W. et al. Multimodal management of upper gastrointestinal bleeding caused by stress gastropathy // J Gastrointest Liver Dis. – 2009. – Vol. 18, № 3. – P. 279–284.
10. Cook D.J., Fuller H.D., Guyatt G.H. et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients: Canadian Crit. Care Trials Groups. // N. Engl. J Med. 1994. – Vol. 330. – P. 377–381.
11. Heyland D., Griffith L., Cook D.J. et al. The clinical and economic consequences of clinically impotent gastrointestinal bleeding in the critically ill. // Crit. Care Med. – 1995. – Vol. 23. – P. 108.
12. Pingleton SK, Hadzima S. Enteral alimentation and gastrointestinal bleeding in mechanically ventilated patients // Crit Care Med. – 1983. – № 11. – P. 13–15.
13. Raynard B., Nitenberg G. Is prevention of upper digestive system hemorrhage in intensive care necessary? // Schweiz. Med. Wochenschr. – 1999. – Vol. 129, № 43. – P. 1605–1612.
14. Schuster D.R., Rowley H., Feinstein S. et al. Prospective evaluation of the risk of upper gastrointestinal bleeding after admission to a medical intensive care unit // Amer. J Med. – 1984. – Vol. 76, № 4. – P. 623–630.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: nmhc@mail.ru