

Ц.Д. Дашиев¹, А.Н. Плеханов¹, Л. Золбоот²

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КОНСЕРВАТИВНОМУ ЛЕЧЕНИЮ КРОВОТЕЧЕНИЙ ИЗ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

¹Бурятский государственный университет (Улан-Удэ)

²Монгольский государственный медицинский университет (Улаанбаатар)

В обзоре литературы раскрыты основные принципы и подходы к консервативным методам гемостаза при желудочно-кишечных кровотечениях. Показана роль ингибиторов протонного насоса, блокаторов H₂-рецепторов гистамина, а также эндоскопических методов гемостаза. В статье определены перспективы консервативного лечения желудочных кровотечений.

Ключевые слова: желудочные кровотечения, гемостаз, лекарственные препараты

MODERN APPROACHES TO CONSERVATIVE TREATMENT OF BLEEDINGS FROM UPPER SECTIONS OF GASTROINTESTINAL TRACT

T.D. Dashiev¹, A.N. Plekhanov¹, L. Zolboot²

¹Buryat state university, Ulan-Ude

²Mongolian state medical university, Ulaanbaatar

In the literary review main principles and approaches to conservative methods of hemostasis at gastrointestinal bleedings are elucidated. The roles of inhibitors of the protonic pump, histamine H₂-receptors blocators and of endoscopic methods of hemostasis were shown. In the article prospects of conservative of gastric bleedings treatment are determined.

Key words: gastric bleedings, hemostasis, medical products

В современной гастроэнтерологии и хирургии лечение желудочно-кишечных кровотечений остается актуальной проблемой, сложность разрешения которой связана с тактическим разнообразием при лечении не только основного заболевания, но и его осложнений, в том числе кровопотери [4].

Наблюдение многих авторов свидетельствует о том, что в 50–70 % случаев причиной желудочно-кишечных кровотечений служат язвы желудка или двенадцатиперстной кишки [19].

Наибольшая летальность установлена в группе больных в состоянии тяжелой кровопотери. Это больные, как правило, поступали в стационар с профузными, массивными геморрагиями и были экстренно прооперированы на высоте кровотечения. Значительно реже больные умирали в состоянии легкой и средней степени кровопотери [6, 19]. Аналогичные результаты были получены позднее [6, 10]. Общая летальность после экстренных операций составляет 23,0–23,6 %, в том числе 29,0 % – при рецидивах кровотечений [4, 19].

Сохраняется высокая частота массивных гастродуоденальных кровотечений (34–36 %). Важным моментом, определяющим результаты лечения больных с ГДК, является степень тяжести геморрагии [2, 7, 21]. Поэтому одним из наиболее проблематичных вопросов ГДК является оказание хирургической помощи больным, поступившим в состоянии тяжелой геморрагии.

Результаты лечения больных с гастродуоденальными кровотечениями по-прежнему нельзя признать хорошими, послеоперационная летальность составляет от 0,5 до 50 %, несмотря на исполь-

зование всех современных способов временного и окончательного гемостаза [18, 20, 28].

Лечение гастродуоденальных кровотечений может быть консервативным и оперативным. Определяющим факторами в выборе метода лечения являются патоморфогенез и характеристика кровотечения [17, 22, 24].

Всем больным, поступающим в стационар, выполняется фиброгастродуоденоскопия, и в процессе проведения она становится лечебной. Противопоказанием является терминальное состояние больного и неконтролируемое кровотечение [11]. Эффективность эзофагогастро-дуоденоскопии в диагностике кровотечений тем выше, чем раньше от начала возникшего кровотечения произведено это исследование [11, 22, 23, 27]. При этом, как правило, можно не только выявить источник (источники) кровотечения, но и в большинстве случаев остановить кровотечение. Проведение эндоскопического гемостаза – безопасный и высокоэффективный метод остановки кровотечений из эрозий и язв желудка и двенадцатиперстной кишки. Эндоскопическая остановка кровотечения не исключает введение ингибиторов соматотропина в сочетании с антисекреторными препаратами [3, 18, 19, 25, 29]. После эндоскопической остановки кровотечений из язв желудка и двенадцатиперстной кишки частота рецидивов кровотечений отмечается в 15–20 % случаев. Опыт проведенных исследований показывает, что необходимо динамическое наблюдение за больными, особенно в первые дни после остановки кровотечения [15, 22, 29]. Использование методов временного и окон-

чательного неоперативного гемостаза позволяет провести предоперационную подготовку, вывести больного из шока, а также отказаться от операции у больного с тяжелой сопутствующей патологией [5, 11, 24, 25]. При этом прогноз рецидива кровотечения определяется массивностью кровопотери, размерами язвы и тромбированного сосуда, возрастом больного [13, 24, 25, 27, 30].

Перспектива улучшения результатов лечения у пациентов группы «риска операции» с тяжелым гастродуоденальным кровотечением зависит от:

1) индивидуализации хирургической тактики на основании клиничко-эндоскопического прогноза рецидива кровотечения;

2) эффективности инфузионной и трансфузионной терапии постгеморрагической анемии и гипоксии;

3) улучшения результатов противорецидивной консервативной терапии с применением лечебной эндоскопии [11, 23, 27].

К эффективным классам антисекреторных препаратов, которые в настоящее время достаточно широко применяются в лечении больных с эрозивно-язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки различной этиологии, кроме ингибиторов протонного насоса относят блокаторы H_2 -рецепторов гистамина II (ранитидин) и III (квамател) поколений. Применение антисекреторных препаратов способствует заживлению эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, что приводит к уменьшению возникновения рецидива кровотечения. Считается, что это предотвращает лизирование тромба. Установлено, что повышение эффективности кваматела при эрозивно-язвенных кровотечениях возрастает, если этот препарат используется в сочетании с ингибиторами соматотропина [9, 15, 21, 29].

Эти медикаментозные препараты целесообразно также назначать больным, у которых имеется риск возникновения стрессовых ситуаций, об этом свидетельствуют наблюдения и других исследователей [3, 23, 30].

В отличие от блокаторов H_2 -рецепторов гистамина, ингибитор протонного насоса более эффективно и на более продолжительный период (от 20 до 24 часов) ингибирует кислотообразование в желудке [11, 12, 30]. Необходимо помнить, что сами по себе антисекреторные препараты непосредственно не останавливают уже начавшееся кровотечение, но способствуют уменьшению вероятности их появления, поэтому лечение больных антисекреторными препаратами в полнее оправдано [12, 13, 23].

Одним из необходимых методов медикаментозной терапии язвенной болезни, ассоциированной с *Helicobacter pylori* (обязательных при лечении больных, перенесших кровотечение), в наше время считается проведение антихеликобактерной (эрадикационной) терапии. В качестве базисного препарата используется антисекреторный препарат (ингибитор протонной помпы) в сочетании с антибиотиками (Второе Маастрихтское соглашение, 2000 г.).

В настоящее время не выявлено преимуществ активной тактики перед активно-выжидательной при тяжелой кровопотере. Это свидетельствует о высоком риске оперативного вмешательства у лиц с выраженными метаболическими нарушениями, обусловленными кровопотерей. Летальность, по данным ведущих хирургических стационаров, находилась в пределах 10–30 % (Россия), 6–10 % (США), 4–10 % (Великобритания) [5, 14, 23, 25].

Установлено, что операции, выполненные по поводу продолжающегося кровотечения, сопровождаются наибольшей летальностью. Очевидно, что повторные кровотечения, возникающие на фоне имеющейся анемии, наиболее неблагоприятны для ближайшего прогноза [17, 24, 27].

Вопросы диагностики и тактики лечения, больных с рецидивными кровотечениями продолжают дискутироваться отечественными и зарубежными исследователями [11, 13, 27].

Господствующая активно-выжидательная тактика при гастродуоденальных кровотечениях представляет собой синтез аргументированных положений сторонниками консервативной терапии и оперативного лечения [3, 15, 17, 22].

Однако консервативная длительная терапия при продолжающемся кровотечении приводит к иммунологическим нарушениям, снижающим защитные силы организма [3, 17, 18], и отрицательно сказывается на послеоперационных результатах за счет увеличения свертывающего потенциала крови, повышения агрегации форменных элементов, ухудшения реологических свойств [19, 25, 27].

Современное состояние проблемы лечения язвенных кровотечений характеризуется необходимостью оценки эффективности и совершенствования методов консервативного лечения у больных, имеющих высокий риск оперативного вмешательства на фоне тяжелой кровопотери [1, 25, 26].

Основным методом лечения ЖКК является эндоскопический гемостаз, однако у 15–20 % больных он неэффективен [9]. В многочисленных исследованиях и мета-анализах, проведенных в последние годы, показано, что исходы лечения ЖКК значительно улучшаются при сочетании эндоскопических методов терапии с фармакологическими. Среди лекарственных средств оптимальные условия для прекращения процессов деструкции в язвенном кратере создают ингибиторы протонной помпы (ИПП). Преимущества ИПП перед антисекреторными препаратами других групп обусловлены их фармакодинамическими и фармакокинетическими свойствами и подтверждены результатами клинических исследований и мета-анализов.

Патогенетической основой для применения ИПП у больных с язвенными кровотечениями является нарушение тромбообразования в условиях повышенной кислотности. Соляная кислота нарушает формирование тромбов путем ингибирования агрегации тромбоцитов и усиления их дезагрегации, а также ускоряет тромболизис за счет кислотостимулированного пепсинового меха-

низма [11, 15]. Ингибирование секреции кислоты облегчает образование тромбов и угнетает фибринолиз [15, 18]. Таким образом, быстрое и сильное угнетение продукции соляной кислоты и пепсина является необходимым условием для остановки кровотечения [25]. Более того, для профилактики раннего рецидива критически важно длительное поддержание внутрижелудочного pH на уровне не ниже 6,0 [22, 25]. Единственным практически возможным способом достижения этого является постоянная внутривенная инфузия ИПП [27]. Антисекреторные средства других фармакологических групп, включая, антагонисты H_2 -гистаминовых рецепторов, не позволяют достичь этой цели. Сравнительная оценка уровней pH в желудке на протяжении суток при внутривенном введении «золотого стандарта» ИПП омепразола и антагонистов H_2 -гистаминовых рецепторов.

Антагонисты H_2 -гистаминовых рецепторов уступают ИПП и по ряду других практически важных характеристик. К их недостаткам относится короткий период полужизни, обуславливающий короткую продолжительность эффекта (три — четыре часа), быстрое развитие тахифилаксии, слабое действие на стимулированную секрецию, достаточно высокая частота побочных эффектов при длительном применении, необходимость коррекции дозы у больных с почечной недостаточностью [30]. Так, в сравнительном исследовании ранитидина и омепразола было показано, что для поддержания pH свыше 4,0 в процессе инфузии требуется повышение дозы ранитидина, в то время как доза омепразола может быть, напротив, снижена [23]. Через 72 часа постоянной инфузии наблюдалось полное развитие толерантности (даже при применении дозы более 500 мг/сут) к ранитидину с потерей контроля над pH.

Недостаточная эффективность антагонистов H_2 -гистаминовых рецепторов при острых ЖКК была продемонстрирована в ряде хорошо спланированных клинических исследований. Например, в большом (более 1000 пациентов) проспективном исследовании, проведенном в Великобритании, не удалось показать преимуществ внутривенного фамотидина (болюсно и инфузионно) перед плацебо в отношении профилактики рецидива кровотечений, необходимости срочного оперативного вмешательства и смертности [13]. Аналогичные данные были получены и в двух мета-анализах, которые выявили небольшой эффект антагонистов H_2 -гистаминовых рецепторов только при кровоточащей язве желудка и полное отсутствие эффекта при кровотечениях, связанных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки [12, 24].

Напротив, эффективность ИПП при язвенных кровотечениях продемонстрирована в достаточных по объему рандомизированных контролируемых клинических исследованиях и нескольких мета-анализах. Наиболее тщательно изученным препаратом по данному показанию является омепразол, имеющий лекарственную форму для внутривенного введения.

Так, в клиническом исследовании, включавшем 240 пациентов, внутривенное введение омепразола после эндоскопического гемостаза (первая доза — 80 мг в виде болюса, далее инфузионно по 8 мг в час в течение 72 часов) с последующим переходом на прием препарата внутрь (20 мг/сут) позволяло значительно снизить риск повторных кровотечений, необходимость в трансфузионной и повторной эндоскопической терапии и время пребывания пациентов в стационаре [16]. В этом исследовании наблюдалась тенденция к снижению смертности под влиянием омепразола, однако она не достигла статистической значимости ($p = 0,13$).

Благоприятные эффекты омепразола были продемонстрированы и в многоцентровом двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом скандинавском исследовании [17]. В нем показано, что внутривенное введение омепразола (80 мг болюсно и постоянная инфузия 8 мг в час в течение двух — трех дней) пациентам, получившим эндоскопическое лечение, приводит к снижению потребности в оперативном вмешательстве, тяжести и длительности кровотечения, объема гемотрансфузии и необходимости повторной эндоскопической терапии.

В непосредственном сравнительном исследовании с циметидином (300 мг болюсно и 1200 мг в сутки в виде постоянной инфузии в течение трех дней, затем 400 мг в сутки перорально в течение двух месяцев) омепразол (40 мг болюсно и 160 мг в сутки в виде постоянной инфузии в течение трех дней, затем 20 мг в сутки перорально в течение двух месяцев) позволял длительное поддерживать внутрижелудочный pH на уровне выше 6,0 у больных, получивших эндоскопическое лечение ($84,4 \pm 22,9$ против $53,5 \pm 32,3$, $P \leq 0,001$) и достоверно снижал, по сравнению с H_2 -блокатором, количество эпизодов повторных язвенных кровотечений (4 против 24, $P = 0,004$) [5].

В другом исследовании, участниками которого были лица пожилого возраста с язвенным кровотечением, применение внутривенного омепразола (80 мг болюсно и инфузия в течение 72 часов) достоверно снижало потребность в хирургическом вмешательстве, степень и продолжительность кровотечения, однако не влияло на смертность и потребность в эндоскопическом лечении [14].

Высокая эффективность внутривенного омепразола при язвенных ЖКК была продемонстрирована и в отечественных исследованиях. Например, анализ клинической эффективности антисекреторных препаратов при острых гастродуоденальных язвенных кровотечениях у 962 пациентов, находившихся в хирургической клинике 23 ГКБ им. «Медсантруд» в период 1989 — 2003 гг., позволил выявить различия во влиянии внутривенных ИПП (омепразола) и антагонистов H_2 -гистаминовых рецепторов (фамотидин) на кислородный режим и процессы свободно-радикального окисления в ткани язвы [2]. Было показано, что омепразол (в виде монотерапии или в сочетании с октреотидом), в отличие от фамотидина (в виде монотерапии или

в сочетании с октреотидом), не усугубляет возникающую на фоне острой кровопотери локальную гипоксию и окислительный стресс в периаульцерозной зоне. Проведенный анализ позволил авторам рассматривать внутривенный омепразол (Лосек) в качестве наиболее приемлемого препарата при ЖКК язвенной этиологии, позволяющего при острых гастродуоденальных язвенных кровотечениях с максимальной степенью угрозы рецидива стабилизировать гемостаз перед неотложной операцией, в остальных случаях — достигать окончательного гемостаза и создавать благоприятные условия для репарации язвы.

Улучшение кровотока в слизистой оболочке и нормализация тонуса сосудов в зоне поражения под влиянием внутривенного омепразола (Лосек) было показано и в другом российском исследовании, включавшем 24 больных в возрасте 20 — 90 лет (средний возраст — 62 года) с кровоточащими пилородуоденальными язвами [1]. Лечение внутривенным омепразолом позволило достичь стойкого гемостаза с последующим полным заживлением язвы в течение трех недель у 87,8 % больных. По данным лазерной флоуметрии, само кровотечение приводило к выраженным нарушениям кровотока в слизистой оболочке с повышением сосудистого тонуса, частоты вазомоций и снижением их амплитуды. Через двое — трое суток после начала внутривенного введения омепразола отмечено улучшение капиллярного кровотока и снижение сосудистого тонуса, а через 10 — 11 дней — практически полная нормализация этих показателей. Лазерная доплеровская флоуметрия продемонстрировала, что лечение омепразолом приводит к замедлению ускоренного под влиянием гиперацидности кровотока, улучшению показателей микроциркуляции в зоне язвы в двенадцатиперстной кишке и исчезновению зон ишемии.

Результаты мета-анализов клинических исследований также подтверждают, что при язвенных кровотечениях лечение ИПП приводит к снижению потребности в трансфузионной терапии и оперативном лечении, продолжительности госпитализации и частоты рецидивов [1, 14]. Согласно данным мета-анализа V.K. Sharma et al., применение высоких доз внутривенных ИПП у пациентов, получивших эндоскопический гемостаз, позволяет снизить риск возникновения повторных кровотечений в среднем на 18 % по сравнению с одной эндоскопической терапией [1].

Еще в одном мета-анализе, включавшем 18 исследований и 1855 пациентов с острыми язвенными кровотечениями, сравнивалась эффективность ИПП с плацебо и антагонистами H_2 -гистаминовых рецепторов [1, 14]. Все пациенты были разделены на три группы: первая получала высокие дозы ИПП внутривенно (болюсно 40 — 80 мг, затем инфузионно не менее 6 мг в час), вторая — высокие дозы ИПП внутрь, третья — невысокие дозы ИПП (другие режимы применения). Оказалось, что внутривенное введение высоких доз ИПП достоверно снижает по сравнению с плацебо частоту повторных кро-

вотечений на 14,6 %, необходимость оперативного вмешательства — на 5,4 %, смертность — на 2,7 %. Высокие дозы внутривенных ИПП также приводили к достоверному снижению на 20,6 % рецидивов кровотечений по сравнению с антагонистами H_2 -гистаминовых рецепторов. Пероральные ИПП в высоких дозах существенно снижали на 11,8 % только частоту рецидивов кровотечений по отношению к плацебо, в то время как в невысоких — все три исхода. Таким образом, результаты этого мета-анализа не только подтверждают эффективность ИПП и их преимущества перед антагонистами H_2 -гистаминовых рецепторов, но и позволяют определить область дальнейшего изучения ИПП — оптимальные режимы дозирования и сочетание различных путей введения.

Результаты другого мета-анализа 35 рандомизированных клинических исследований, в которых проводилось сравнение исходов при язвенных кровотечениях различных режимов применения ИПП с плацебо и/или антагонистами H_2 -гистаминовых рецепторов, свидетельствуют о том, что монотерапия ИПП (внутри или внутривенно болюсно) у пациентов как с кровоточащими, так и некровоточащими язвами позволяет сократить количество рецидивов кровотечения по отношению к плацебо и H_2 -блокаторам и потребность в оперативных вмешательствах по сравнению с H_2 -блокаторами [1]. Согласно результатам этого мета-анализа, наиболее эффективным является сочетание ИПП с эндоскопическими методами лечения, которое позволяет лучше, по сравнению с монотерапией ингибиторами ИПП, предотвращать повторные кровотечения и хирургические вмешательства и лучше, по сравнению с одной эндотерапией, — рецидивы кровотечений.

Эффективность применения высоких доз внутривенных ИПП при ЖКК оценивалась и с экономической точки зрения. В них была продемонстрирована целесообразность внутривенного введения высоких доз омепразола с целью снижения частоты рецидивов у пациентов с язвенными кровотечениями [1, 14, 26]. В исследовании, проведенном в Гонконге, экономические затраты, связанные с предупреждением эпизода повторного кровотечения у больных с ЖКК после первичного эндоскопического гемостаза, при применении омепразола (80 мг болюсно и инфузионно 8 мг в час в течение 72 часов) составили 3688 долларов по сравнению с 4743 долларами в группе плацебо [14]. Еще в одном фармакоэкономическом исследовании было показано, что высокие дозы внутривенных ИПП в сочетании с эндоскопическими методами лечения являются самым затратно-эффективным подходом к ведению пациентов с острым язвенным ЖКК [14].

Убедительные данные об экономической обоснованности применения высоких доз внутривенных ИПП у пациентов с успешным эндоскопическим гемостазом были получены и в большом фармакоэкономическом североамериканском исследовании, базой для которого служили данные

клинических и эпидемиологических исследований [1]. В нем было показано, что повторные кровотечения развиваются у 5,9 % пациентов, получавших высокие дозы внутривенных ИПП, и у 22,9 % пациентов, не получавших их. Соотношение стоимости и эффективности при применении и неприменении высоких доз внутривенных ИПП составило, соответственно, 9112 и 11819 американских долларов и 3293 и 4284 канадских долларов. Это позволило авторам рекомендовать трехдневный курс высоких доз внутривенных ИПП (первая доза в виде болюса, далее в виде инфузии) с целью профилактики рецидива для пациентов, у которых кровотечение было остановлено эндоскопическими методами.

Эти же авторы проанализировали экономическую эффективность высоких доз пероральных ИПП в сравнении с высокими дозами внутривенных ИПП и плацебо у пациентов с язвенным кровотечением, получивших эндоскопическое лечение [1, 14]. Повторные кровотечения развивались, соответственно, в 11,8, 5,9 и 27 % случаев. Более высокая клиническая эффективность внутривенных ИПП обусловила и меньшую стоимость лечения при их применении, что позволяло сэкономить 136,4 доллара в расчете на одного пациента. В свою очередь пероральные ИПП оказались более затратно-эффективной альтернативой по отношению к плацебо.

Следует отметить, что фармакоэкономическая эффективность внутривенных ИПП обусловлена не только их высокой эффективностью, но и отличным профилем переносимости, подтвержденным в многочисленных исследованиях [12].

Таким образом, имеющиеся на сегодняшний день данные доказательной медицины позволяют рассматривать ИПП для внутривенного введения в качестве препаратов первого ряда для лечения язвенных ЖКК. Их эффективность и безопасность в качестве основных средств лечения ЖКК и дополнительной терапии к эндоскопическому гемостазу продемонстрирована в клинических исследованиях и мета-анализах и подтверждена результатами фармакоэкономических расчетов. Эти данные послужили основанием для включения внутривенных ИПП в современные клинические рекомендации по ведению больных с кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Так, согласно рекомендациям Канадской Ассоциации гастроэнтерологии [10], основным методом лечения кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта является эндоскопический, причем ни одна из применяющихся на сегодняшний день методик эндоскопического гемостаза не имеет преимуществ перед другими. Наиболее эффективно комбинирование инъекционного и термического методов коагуляции. Применение H_2 -антагонистов гистаминовых рецепторов при остром язвенном кровотечении не рекомендуется. Также не рекомендуется рутинное применение соматостатина и октреотида. Пациентам с успешным эндоскопическим гемостазом для

профилактики рецидива кровотечения рекомендуется назначение внутривенных ИПП (сначала болюсно, затем в виде постоянной инфузии). До проведения эндоскопии предлагается рассмотреть вопрос о назначении высокой дозы ИПП. Для больных, у которых эндоскопические методы лечения оказались неэффективными, следует рассмотреть вопрос о возможности оперативного вмешательства.

Эти рекомендации распространяются на пациентов как с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, так и с язвами, обусловленными приемом НПВС. В рекомендациях обозначены и дальнейшие направления исследований в этой области: определение эффективности новых методов эндоскопической терапии, оптимального режима применения ИПП и роли других фармакологических средств.

Таким образом, проведенный нами обзор литературы подтверждает актуальность исследований по консервативной терапии острых желудочных кровотечений. Следует отметить, что:

- благоприятный исход консервативного лечения и оперативных вмешательств зависит от эффективной первичной остановки желудочного кровотечения;
- несмотря на разработанные фармакологические способы остановки желудочных геморрагий, летальность пациентов остается высокой;
- остается не до конца изученной проблемой применение ИПП при этой патологии, а также не выяснено влияние препаратов на коррекцию острых желудочных кровотечений;
- теоретические предпосылки для применения этих фармпрепаратов при такой форме патологии для защиты органов от хирургического стресса исходя из публикации по их применению в клинической и экспериментальной практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брискин Б.С. Возможности использования ингибитора протонной помпы омепразола (Лосек) для лечения кровоточащих дуоденальных язв / Б.С. Брискин, Х.С. Гарсия // Фарматека. — 2005. — № 4 — 5. — С. 53 — 56.
2. Гостищев В.К. Значение антисекреторной терапии в лечении острых гастродуоденальных язвенных кровотечений / В.К. Гостищев, М.А. Евсеев // РМЖ. — 2004. — Т. 12, № 24. — С. 98 — 102.
3. Профилактика стресс-повреждений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях / Б.Р. Гельфанд [и др.] // Consilium Medicum. — 2003. — Т. 5, № 8, Прил. — С. 12 — 18.
4. Сацукевич В.Н. Острые желудочно-кишечные кровотечения из хронических гастродуоденальных язв / В.Н. Сацукевич, Д.В. Сацукевич // Кремлевская медицина. Клинический вестник. — 2000. — № 2. — С. 49 — 53.
5. A prospective randomized comparative trial showing that omeprazole prevents rebleeding in patients with bleeding peptic ulcer after successful

endoscopic therapy / H.J. Lin [et al.] // Arch. Intern. Med. — 1998. — Vol. 158 (1). — P. 54–58.

6. Acute upper gastrointestinal haemorrhage in west of Scotland: case ascertainment study / O. Blatchford [et al.] // BMJ. — 1997. — Vol. 315. — P. 510–514.

7. Acute upper GI bleeding: Did anything change? / M.E. Van Leerdam [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 2003. — Vol. 98. — P. 1494–1499.

8. Antiarthritis medication usage, United States, 1991 // Stat. Bull. Metrop. Ins. Co. — 1992. — Vol. 73. — P. 251–234.

9. Calvet X. Endoscopic treatment of bleeding ulcers: has everything been said and done? / X. Calvet, M. Vergara, E. Brullet // Gastroenterol. Hepatol. — 2005. — Vol. 28 (6). — P. 347–353.

10. Clinical guidelines consensus recommendations for Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding / A. Barkun, M. Bardou, J.K. Marshall // Annals of Internal Medicine. — 2003. — Vol. 139, N 10. — P. 857.

11. Clot lysis by gastric juice: An in-vitro study / S.E. Patchett [et al.] // Gut. — 1989. — Vol. 30. — P. 1704–1707.

12. Collins R. Treatment with histamine H₂ antagonists in acute upper gastrointestinal haemorrhage: Implications of randomised trials / R. Collins, M. Langman // N. Engl. J. Med. — 1985. — Vol. 313. — P. 660–665.

13. Continuous intravenous famotidine for hemorrhage from peptic ulcer / R.P. Walt [et al.] // Lancet. — 1992. — Vol. 340. — P. 1058–1062.

14. Continuous intravenous infusion of omeprazole in elderly patients with peptic ulcer bleeding: Results of a placebo-controlled multicenter study / G. Hasselgren [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. — 1997. — Vol. 32. — P. 328–333.

15. Effect of acid and pepsin on blood coagulation and platelet aggregation: A possible contributor to prolonged gastroduodenal mucosal hemorrhage / F.W. Green [et al.] // Gastroenterology. — 1978. — Vol. 74. — P. 38–43.

16. Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers / J.Y.W. Lau [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2000. — P. 343. — P. 310–316.

17. Effect of omeprazole on the outcome of endoscopically treated bleeding peptic ulcers: Randomized double-blind placebo-controlled multicentre study / O.B. Schaffalitzky de Muckadell [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. — 1997. — Vol. 32. — P. 320–327.

18. 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. — Vol. 30. — P. S351–S355.

19. Hussain H. Clinical scoring systems for determining the prognosis of gastrointestinal bleeding / H. Hussain, S. Lapin, M.S. Cappell // Gastroenterol. Clin. N. Am. — 2000. — Vol. 29. — P. 445–464.

20. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage / T.A. Rockall [et al.] // BMJ. — 1995. — Vol. 311. — P. 222–226.

21. Jiranek G.C. A cost-effective approach to the patient with peptic ulcer bleeding / G.C. Jiranek, R.A. Kozarek // Surg. Clin. North Am. — 1996. — Vol. 76. — P. 83–103.

22. Julapalli V.R. Appropriate use of intravenous proton pump inhibitors in the management of bleeding peptic ulcer / V.R. Julapalli, D.Y. Graham // Dig. Dis. Sci. — 2005. — Vol. 50 (7). — P. 1185–1193.

23. Merki H.S. Do continuous infusions of omeprazole and ranitidine retain their effect with prolonged dosing? / H.S. Merki, C.H. Wilder-Smith // Gastroenterology. — 1994. — Vol. 6. — P. 60–64.

24. Meta-analysis: The efficacy of intravenous H₂-receptor antagonists in bleeding peptic ulcer / J. Levine [et al.] // Alim. Pharmacol. Ther. — 2002. — Vol. 6. — P. 137–142.

25. Omeprazole versus placebo for acute upper gastrointestinal bleeding: Randomised double blind controlled trial / T.K. Daneshmend [et al.] // BMJ. — 1992. — Vol. 304. — P. 143–147.

26. Optimizing the intragastric pH as a supportive therapy in upper GI bleeding / G. Brunner [et al.] // Yale J. Biol. Med. — 1996. — Vol. 69. — P. 225–231.

27. Palmer K. Management of haematemesis and melaena / K. Palmer // Postgrad. Med. J. — 2004. — Vol. 80. — P. 399–404.

28. Prophylaxis for stress-related gastrointestinal hemorrhage: a cost-effectiveness analysis / T. Ben-Menachem [et al.] // Crit. Care Med. — 1996. — Vol. 24. — P. 338–345.

29. Prospective evaluation of a clinical guideline recommending hospital length of stay in upper gastrointestinal hemorrhage / J.A. Hay [et al.] // JAMA. — 1997. — Vol. 278. — P. 2151–2156.

30. Welage L.S. Overview of pharmacologic agents for acid suppression in critically ill patients / L.S. Welage // Am. J. Health Syst. Pharm. — 2005. — Vol. 62 (10), Suppl. 2. — P. S4–S10.

Сведения об авторах

Дашиев Ц.Д. – ГОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а)

Плеханов Александр Николаевич – главный хирург Республики Бурятия, д.м.н., профессор (670001, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, Дом Правительства, 1, Министерство здравоохранения Республики Бурятия; тел.: 8 (3012) 55-11-61, 21-49-20; e-mail: plehanov.a@mail.ru)

Золбоот Л. – Монгольский государственный медицинский университет