

**ФГБОУ ВО «Ингушский государственный университет»**

**Медицинский факультет**

---

**И.Г. Долаков Р.К. Гезгиева М.К. Аушев**

# **ОСТРЫЕ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ**

**(Учебное пособие)**

**Магас – 2018**

И.Г. Долаков Р.К. Гезгиева М.К. Аушев

Острые гастродуоденальные кровотечения – Магас, 2018, 55 с.

Учебное пособие составлено в соответствии с программой по хирургии для студентов медицинских ВУЗов. В учебном пособии представлены данные о патогенезе, диагностике острой кровопотери, определении величины и тяжести кровопотери, особенностях инфузионно-трансфузионной терапии в зависимости от степени кровопотери. Отдельно указаны особенности лечения гастродуоденальных кровотечений.

Предназначено для врачей всех специальностей, ординаторов, интернов, студентов.

**Рецензенты:**

И.В. Суздальцев – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии с курсом урологии ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» г. Ставрополя

А.Н. Айдемиров – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» г. Ставрополя

Ингушский государственный университет, 2018

## **Предисловие**

Учебное пособие является важным дополнением к специальной литературе по данной тематике. В пособии представлены основные положения и принципы современных подходов к диагностике и лечению острой кровопотери.

Несмотря на определенные успехи, достигнутые в последние десятилетия в консервативном и оперативном лечении больных с данной патологией, летальность остается очень высокой.

Проблема диагностики и лечения гастродуоденальных кровотечений, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста при наличии тяжелой сопутствующей патологии остается очень актуальной и важной для медицины в целом.

Материал хорошо иллюстрирован таблицами. В соответствии с современным пониманием этиологии и патогенеза заболевания представлены различные виды классификаций, удобные в клиническом использовании.

Данное учебное пособие окажет ценную помощь как студентам, что позволит повысить эффективность их обучения, так и практикующим врачам.

Настоящее учебное пособие предназначено для студентов всех факультетов медицинских ВУЗов, ординаторов, аспирантов, врачей всех специальностей.

## I. ОСТРАЯ КРОВОПОТЕРЯ

**Кровопотеря** представляет собой патологическое состояние, наступающее в организме после кровотечения, и приводит к развитию целого ряда различных приспособительных и патологических реакций.

Должный ОЦК у взрослого человека рассчитывают в мл на 1 кг массы тела (65-75 мл/кг) или в процентах (%) от массы тела (6-8%). В среднем ОЦК взрослого человека с массой 70 кг составляет 5 л, 2 л из которых приходится на клеточные элементы (глобулярный объем – эритроциты, лейкоциты, тромбоциты) и 3 л – на плазму (Гольпяпина И.А., 2003).

Расчет должного ОЦК можно проводить по следующим формулам (с учетом пола, веса и роста):

$$\begin{aligned} \text{Женщины} - \text{ОЦК} &= 0,0248 \times \text{рост в см} \times 0,725 \times \text{вес в кг} - 1054 \\ \text{ОЦК (мл/кг)} &= \text{рост в см} \times 0,366 + \text{вес в кг} \times 0,032 + 0,183 \\ \text{Мужчины} - \text{ОЦК} &= 0,0236 \times \text{рост в см} \times 0,725 \times \text{вес в кг} - 1229 \\ \text{ОЦК (мл/кг)} &= \text{рост в см} \times 0,366 + \text{вес в кг} \times 0,032 + 0,604 \end{aligned}$$

Как известно, вода составляет примерно 60% массы тела здорового нормального мужчины и около 50 - 52% у женщин. Общий объем жидкости можно рассчитать по следующим формулам в зависимости от пола:

$$\begin{aligned} \text{Женщины} - \text{Объем общей жидкости в л} &= 0,511 \times \text{МТ} + 1,244 \\ \text{Мужчины} - \text{Объем общей жидкости в л} &= 0,611 \times \text{МТ} + 0,251. \end{aligned}$$

Фактическое содержание воды в организме рассчитывают по формуле:

$$V \text{ H}_2\text{O факт в л} = 142 \times V \text{ H}_2\text{O норм} / \text{Na}^+_{\text{пл. крови}} \text{ (в ммоль/л)}.$$

Приблизительно имеется следующее распределение ОЦК в сосудистом русле человека. Малый круг кровообращения – 20-25% ОЦК (сердце – 8-10%, легкие – 12-15%). Большой круг кровообращения – 75-80% ОЦК (артерии – 15-20%, вены – 65-75%, система микроциркуляции – 5-7,5%).

В сутки оборот воды составляет приблизительно 2,5 литра. Суточная потребность организма составляет 45-50 мл/кг массы тела и может быть рассчитана по формуле:

$$1500 \text{ мл} + 20 \text{ мл/кг}$$

на каждый последующий кг свыше 20 кг, если нет противопоказаний.

Для расчета дефицита гематологических показателей могут быть использованы данные ОЦК и ее компонентов (таблица 1,2,3).

Таблица 1.

### Определение должного ОЦК в зависимости от конституции больного.

Тип конституции	Должный ОЦК в мл/кг	
	Мужчины	Женщины
Тучный	65	60
Астеничный	70	65
Средний	75	70
Атлетический	80	75

Таблица 2

**Средние гематологические показатели практически здоровых лиц  
(Горбашко А.И., 1974)**

Гематологические показатели	Пол	
	Мужчины	Женщины
Гематокритное число (венозное)	49 ± 0,9	42 ± 0,9
Объем циркулирующей плазмы (ОЦП) в мл на 1кг веса	44 ± 0,96	47 ± 1,2
Глобулярный объем (ГО) в мл на 1кг веса	40 ± 0,9	35 ± 1,4
Объем циркулирующей крови (ОЦК) в мл на 1кг веса	84 ± 1,76	82 ± 1,7
Общий циркулирующий гемоглобин (ОЦГ) в г на 1кг веса	10,8 ± 0,2	10 ± 0,2
Общий циркулирующий белок (ОЦБ) в г на 1кг веса	3,34 ± 0,02	3,3 ± 0,02
Гемоглобин в г/л	135 ± 1,0	126 ± 1,4
Белок плазмы в г/л	74 ± 0,7	70 ± 0,7

Таблица 3

**Должные показатели объема циркулирующей крови и ее компонентов  
(Горбашко А.И., 1974)**

Вес	ОЦП		ГО		ОЦК		ОЦГ		ОЦБ	
	Муж.	Жен.								
50	2200	2350	2000	1750	4200	4100	540	500	167	165
51	2244	2397	2040	1785	4284	4182	551	510	170	168
52	2288	2444	2080	1820	4368	4264	562	520	174	172
53	2332	2491	2120	1855	4452	4346	572	530	177	175
54	2376	2538	2160	1890	4536	4428	583	540	180	178
55	2420	2585	2200	1925	4620	4510	594	550	184	181
56	2464	2632	2240	1960	4704	4592	605	560	187	185
57	2508	2679	2280	1995	4788	4674	616	570	190	188
58	2552	2726	2320	2030	4872	4756	626	580	194	191
59	2596	2773	2360	2065	4956	4838	637	590	197	195
60	2640	2820	2400	2100	5040	4920	648	600	200	198
61	2684	2867	2440	2135	5124	5002	659	610	204	201
62	2728	2914	2480	2170	5208	5084	670	620	207	205
63	2772	2961	2520	2205	5292	5166	680	630	210	208

64	2816	3008	2560	2240	5376	5248	691	640	214	211
65	2860	3055	2600	2275	5460	5330	702	650	217	214
66	2904	3102	2640	2310	5544	5412	713	660	220	218
67	2948	3149	2680	2345	5628	5494	724	670	223	221
68	2992	3196	2720	2380	5712	5576	734	680	227	224
69	3036	3243	2760	2415	5796	5658	745	690	230	227
70	3080	3290	2800	2450	5880	5740	756	700	234	231
71	3124	3337	2840	2485	5964	5822	767	710	237	234
72	3168	3384	2880	2520	6048	5904	778	720	240	238
73	3212	3431	2920	2555	6132	5986	788	730	244	241
74	3256	3478	2960	2590	6216	6068	799	740	247	244
75	3300	3525	3000	2625	6300	6150	810	750	250	247
76	3344	3572	3040	2660	6384	6232	821	760	254	251
77	3388	3619	3080	2695	6468	6314	832	770	257	254
78	3432	3666	3120	2730	6552	6396	842	780	260	257
79	3476	3713	3160	2765	6636	6478	853	790	264	261
80	3520	3760	3200	2800	6720	6560	864	800	267	264
81	3564	3807	3240	2835	6804	6642	875	810	271	267
82	3608	3854	3280	2870	6888	6724	886	820	274	270
83	3652	3901	3320	2905	6972	6806	896	830	277	274
84	3696	3948	3360	2940	7056	6888	907	840	280	277
85	3740	3995	3400	2975	7140	6970	918	850	284	280
86	3784	4042	3440	3010	7224	7052	929	860	287	284
87	3828	4089	3480	3045	7308	7134	940	870	290	287
88	3872	4136	3520	3080	7392	7216	950	880	294	290
89	3916	4183	3560	3113	7476	7298	961	890	297	294
90	3960	4230	3600	3150	7560	7380	972	900	301	297

## Основные принципы классификации

Для любой кровопотери характерны патогенетические общебиологические закономерности и черты. Большое значение имеют величина кровопотери и тяжесть наступающих изменений в организме. Предложено множество самых различных классификаций кровопотери (таблицы 4,5).

Широкое распространение в клинике получила классификация острых ГДК, предложенная А.И. Горбашко, в которой выделяют три степени тяжести кровотечения в зависимости от объема кровопотери и состояния больного: легкую, среднюю, тяжелую.

Таблица 4

**Классификация острой кровопотери (Горбашко А.И., 1974)**

Показатель кровопотери	Степень кровопотери		
	Легкая (дефицит ОЦК до 20%)	Средняя (дефицит ОЦК до 30%)	Тяжелая (дефицит ОЦК более 30%)
Число эритроцитов	Более $3,5 \times 10^{12}$ /л	До $2,5 \times 10^{12}$ /л	Менее $2,5 \times 10^{12}$ /л
Уровень гемоглобина, г/л	Более 100	83-100	Менее 83
Частота пульса в 1 мин.	До 100	До 120	Более 120
Систолическое АД, мм. рт. ст.	Более 100	Более 80	Ниже 80
Гематокрит, %	Более 30	25-30	Менее 25
Дефицит ГО, % от должного	До 20	От 20 до 30	30 и более
Центральное венозное давление, см. вод. ст.	5-15	Менее 5	0
Диурез	Не снижен	Умеренная олигурия	Олигурия

Таблица 5

**Определение степени кровопотери по Брюсову П.Г. (1986)**

Показатель кровопотери	Степень кровопотери			
	Легкая	Средняя	Тяжелая	Крайне тяжелая
Дефицит ОЦК	до 20%	20-30%	30-40%	более 40%
Общее состояние больного	Удовлетворительное	средней тяжести	тяжелое	крайне тяжелое
Основные симптомы	Слабость, головокружение	Слабость, головокружение выражены	Резкая слабость, одышка	Без сознания, холодный пот, цианоз, одышка

ЧСС в минуту	До 90	До 100	100-150	Пульс не определяется
АД	Норма или слегка снижено	Умеренно снижено	Систолическое снижено до 60 мм рт. ст.	Не определяется
Гемоглобин (г/л)	Выше 100	100-70	70-50	Ниже 50
Гематокрит, %	Более 35	30-35	Менее 25	Менее 25-20

Гастродуоденальное кровотечение – тяжелое осложнение целого ряда самых разнообразных заболеваний, требуют соблюдения определенных принципов консервативной терапии, выбора тактики дальнейшего лечения, включая хирургическое вмешательство определенного объема. ГДК делят на две большие группы: язвенной и неязвенной этиологии.

В 1974 году Forrest J.A.H. описал эндоскопические признаки кровотечения из язвы и с тех пор интенсивность кровотечения из язв практически во всем мире определяют по этим критериям. Эндоскопическая классификация по Forrest J.A.H. является базисной при определении дальнейшей тактики ведения больных с язвенными ГДК.

Широко используется модифицированная классификация активности кровотечения по Forrest J.A.H.:

#### **FI. Кровотечение продолжающееся:**

FI -А – струйное артериальное кровотечение;

FI -В – просачивание – диффузное, капельное капиллярное (венозное) кровотечение;

FI -Х – из под плотно фиксированного сгустка.

#### **FI. Кровотечение остановившееся:**

FI II – А – видимый тромбированный сосуд;

FI II – В – видимый плотно фиксированный тромб – сгусток (красный, черный, белый);

FI II – С – мелкие тромбированные сосуды (черные точки – гематин на дне язвы).

#### **FI. Отсутствует кровотечение: дно язвы без признаков кровотечения, дефект под фибрином.**

#### **Комментарий.**

1. В подгруппу FI-Х относятся больные, у которых во время исследования, не смотря на активную водную ирригацию, выявляется сгусток крови с подтеканием ее из-под него, полностью закрывающий кровоточащий субстрат и не позволяющий его верифицировать. В такой ситуации возможно проведение из всех методов эндоскопического гемостаза только аппликационной терапии или ЭИТ (эндоскопической инъекционной терапии) без склерозантов.

2. Структура, выступающая из язвы, которая идентифицируется эндоскопически как видимый сосуд, является не сосудом непосредственно, а сгустком крови в непрерывности с разрушенной стенкой сосуда, которая

формирует пробку, или псевдоаневризматическую крышу на сосуде. Фиксированный сгусток и «тромбированный сосуд» – являются, по сути, синонимами, различие между которыми определяется только в размерах и частоте рецидивов кровотечения.

3. К «тромбированным сосудам» на дне язвы относятся сгустки крови в диаметре менее 2мм, которые остаются на дне язвы после попытки смыть их с помощью водной ирригации шприцом через биопсийный канал эндоскопа.

4. К фиксированным сгусткам крови на дне язвы относятся сгустки крови в диаметре более 2мм, которые остаются на дне язвы после попытки смыть их с помощью водной ирригации шприцом через биопсийный канал эндоскопа.

5. Для констатации группы F III необходимо предварительное отмывание дна дефекта от фибрина для выявления тромбированных сосудов с тромбами белого цвета.

6. Проведение миниинвазивных эндоскопических вмешательств целесообразно при F I, F II – A и F II – B.

Многие авторы считают целесообразным использовать для более полной оценки местных признаков и выбора метода гемостаза модифицированную В.Ю. Подшиваловым классификацию активности кровотечения по Forrest J.A.H.:

#### **F I. Кровотечение продолжающееся:**

F I -A – струйное артериальное кровотечение;

F I -B – просачивание – диффузное, капельное капиллярное (венозное) кровотечение;

F I -C – из под плотно фиксированного сгустка;

F I -D – интенсивное кровотечение без возможности локализовать, визуализировать источник кровотечения (неконтролируемое кровотечение).

#### **F II. Кровотечение остановившееся:**

F II – A – видимый тромбированный сосуд;

F II – B – видимый плотно фиксированный тромб – сгусток (красный, черный, белый);

F II – C – мелкие тромбированные сосуды (черные точки – гематин на дне язвы).

#### **F III. Отсутствует кровотечение: дно язвы без признаков кровотечения, дефект под фибрином.**

Язвенные ГДК составляют около половины всех случаев ГДК, нередко являются профузными и представляют значительную опасность для больного. При этом тяжелые ГДК наблюдаются у 1/3 всех больных с язвенными кровотечениями. Кровотечение является наиболее частым осложнением, оно наступает у 16-37% больных с незажившими язвами. До 20-25% всех случаев ГДК может явиться первым проявлением язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. При кровотечениях язвенной природы наиболее массивные кровотечения встречаются из каллезных язв малой кривизны желудка и заднемедиального отдела луковицы двенадцатиперстной кишки. Это

объясняется особенностями кровоснабжения этих областей. В каллезной язве стенки аррозированного сосуда изменены, уплотнены, малоэластичны, окружены рубцовой тканью и поэтому не спадаются. Источником кровотечения при этом могут быть как аррозированные сосуды различного диаметра, так и сами края язвенного кратера, диффузно кровоточащие вследствие воспалительных и деструктивных изменений в стенке органа. Тяжесть и объем кровотечения зависят от диаметра аррозированной артерии и выраженности периваскулярного фиброза.

У пожилых людей наблюдаются возрастные изменения сосудов, в том числе и атеросклеротические. Считается, что это препятствует контракции и служит одной из причин более частых смертельных кровотечений. При дуоденальных язвах кровотечения возникают в 4-5 раз чаще, чем при язвах желудка. Причиной неязвенных ГДК могут быть: симптоматические язвы, эрозивный геморрагический гастрит, варикозно расширенные вены пищевода, синдром Маллори-Вейса, опухоли, коагулопатии, вазопатии, гемобилия, прорыв аневризмы сосудов, тромбоцитопатии и тромбоцитопении, лейкозы и т.д. Описаны викарные кровотечения в слизистой оболочке желудка у женщины во время менструации, острые желудочные кровотечения при геморрое. Язвенное ГДК чаще наблюдается у наиболее трудоспособного по возрасту населения, что определяет социально-экономическую значимость проблемы лечения осложненной формы язвенной болезни.

Dieulafoy опубликовал в 1897г. наблюдение острого профузного желудочного кровотечения, причиной которого являются мелкие язвы на слизистой оболочке желудка, на дне которых находится аррозированная артерия. Данное заболевание относится к сосудистым мальформациям – возможной ее причиной является необычно извитая и расширенная артерия подслизистого слоя желудка. Язвы Dieulafoy ("желудочная аневризма", "аномалия подслизистой артерии", *Exulceratio simplex*) считаются редким заболеванием. При эндоскопии их находят в 1,5-5,8% желудочных кровотечений. Речь идет об острой язве, которая разрушает стенку необычно крупной артерии и вызывает массивное кровотечение. В то же время ряд авторов первопричиной развития кровотечения при болезни Дьелафуа считают разрыв необычно крупных подслизистых артериальных сосудов, контактирующих со слизистой. Образование язвы происходит позже, из-за нарушения микроциркуляции (Шавалеев Р.Р. и др., 2009). Впервые 2 наблюдения (больные умерли в результате таких изменений) были описаны Геллардом в 1884г. Изъязвления Дьелафуа наиболее часто локализуются в желудке, реже – в дистальных отделах пищевода, двенадцатиперстной, тонкой и толстой кишке, желчном пузыре. Диаметр патологически измененного сосуда увеличен до 800 – 4000 мкм (при норме 120–200 мкм).

Mathieu, Roux опубликовали в 1913г. наблюдения острых желудочных кровотечений на почве истерии. Иногда источником кровотечений могут быть эрозивно-язвенные холециститы, холангиты. Инфаркт миокарда иногда сопровождается острыми желудочными кровотечениями.

Опубликованы кровотечения при аденоме поджелудочной железы, завороте сальника, сепсисе, аппендиците, сиригомиелии, авитаминозе,

пищевой интоксикации, уремии, лучевой болезни, аллергии.

По данным специальной литературы в 3-30% случаев источник кровотечения не удается определить. В таких случаях хирург вынужден проводить интенсивную гемостатическую терапию до установления источника кровотечения, а в ряде случаев предпринимать оперативное вмешательство на высоте кровотечения (Хрупкин В.И. и соавт., 2002). Хотя, по некоторым данным, современные методы исследования позволяют всегда выявить источник кровотечения, и случаи кровотечения с неустановленной причиной могут быть связаны с тем, что исследование проводилось при наступившем гемостазе.

До 20% больных поступает в стационар с продолжающимся желудочно-кишечным кровотечением. Более половины больных поступает в стационары спустя сутки после появления первых признаков ГДК. Больные пожилого и старческого возраста составляют до 35% среди пациентов с язвенными ГДК.

Высокой остается как общая летальность – от 2,1 до 16,0%, так и послеоперационная – от 4,5 до 20,4%, и даже выше (по данным ряда авторов – послеоперационная летальность может достигать 50% и более в зависимости от категории больных и срока производства операции). До 80% умерших от ГДК составляют больные с рецидивом кровотечения.

20% случаев смерти от профузного язвенного кровотечения приходится на первые сутки от начала кровотечения. Статистические данные о летальности после операций по поводу ГДК самые разноречивые. Даже одни и те же авторы сообщают различные данные в зависимости от периода работы, изменившегося подхода к назначению на операцию, подбора больных.

**Необходимо запомнить, что острая кровопотеря считается массивной, если в течение 1-2 часов потеря крови составила не менее 30% от первоначально циркулирующего объема крови.**

## **II. ОБЩАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ КРОВОПОТЕРИ**

Реакция организма на любую кровопотерю всегда однотипна, общие клинические проявления любой кровопотери так же едины, как едины и принципы лечения. При острой кровопотере происходит быстрое снижение ОЦК. Быстрое уменьшение ОЦК является основным моментом, запускающим весь каскад последующих патофизиологических изменений в организме.

В комплексе возникающих после кровотечения реакций организма ведущими являются различной степени выраженности расстройства гемодинамики, обусловленные в первую очередь гиповолемией, снижением венозного возврата к сердцу, сердечного выброса, уменьшением работы сердца. Быстро возникающие расстройства гемодинамики компенсируются на начальном этапе повышением общего периферического сосудистого сопротивления (немедленной реакцией на кровопотерю является спазм мелких артерий и артериол, возникающий рефлекторно в результате раздражения рецепторных сосудистых зон и повышения тонуса симпатической нервной системы), увеличением сердечного выброса и объема циркулирующей крови.

Наряду с гемодинамическими расстройствами при любой кровопотере снижается кислородтранспортная функция крови, развиваются гипоксемия,

гипоксия, ацидоз. Тяжелые расстройства центральной и регионарной гемодинамики, гипоксемия и гипоксия, ацидоз приводят к повреждению всех тканей организма. Выраженность повреждения тканей при этом высоко коррелирует со снижением эффективного кровотока и нарушениями транспорта кислорода. Вследствие гипоксии, нарушения метаболизма происходят тяжелые изменения, от дистрофических до некротических, в жизненно важных органах.

Вовремя и полноценно не скорректированная тяжелая гиповолемия является важнейшим фактором развития и прогрессирования патологических изменений в организме. При этом, чем дольше сохраняется гиповолемия, тем отчетливее выше у таких больных общая летальность.

При кровопотере нарушается в той или иной степени иммунная функция организма: снижается титр комплемента, преципитинов, агглютининов, повышается чувствительность организма к бактериям и их токсинам, происходит наводнение организма эндотоксином грамотрицательных микроорганизмов, подавляется фагоцитоз.

Сдвиги в системе гемостаза при кровопотере могут выражаться незначительной скоропреходящей гиперкоагуляцией, развитием острого синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови или острого фибринолиза (Козинец Г.И. и др., 1996; Галицкий А.Б., 1991).

Основной целью адаптационных механизмов при кровопотере является восстановление соответствия между емкостью сосудистого русла и ОЦК для стабилизации центральной гемодинамики.

При кровопотере в организме возникает целенаправленная общеадаптационная реакция, которая направлена в первую очередь на поддержание ударного объема сердца на более или менее эффективном уровне. Основная часть крови в организме находится в венозной системе, которая вмещает до 75% всего объема крови. Поэтому первая компенсация кровопотери происходит за счет сокращения этого отдела сосудистой системы.

Важным механизмом адаптации является изменение сосудистого тонуса путем активации симпатической нервной системы. Усиливается активация эндокринных адаптационных систем и развивается артериальный спазм. Вазоконстрикция обеспечивает увеличение ОЦК на 10-15%, т.е. в среднем на 500 – 750мл. Вазоконстрикция во всех случаях затянувшегося синдрома малого выброса приводит к глубокой гипоксии тканей с неизбежным развитием ацидоза. Значительно повышается функциональная активность адреналовых желез. В десятки раз повышается в плазме уровень адреналина. Уровень циркулирующего норадреналина повышается во много раз. Рефлекторно активацией сосудистых рефлексогенных зон и под действием катехоламинов происходит генерализованная вазоконстрикция. В первую очередь спазмируются артериальные сосуды кожи, внутренних органов, мышц. Происходит централизация кровообращения, сосуды жизненно важных органов не отвечают выраженной вазоконстрикцией при кровотечениях и снижении ОЦК, что обеспечивает сохранение удовлетворительного кровоснабжения этих органов. При этом повышается секреция альдостерона, способствующего реабсорбции натрия в дистальном отделе почечных канальцев, что ведет к усиленной реабсорбции воды в почечных

канальцах и уменьшению диуреза. Одновременно увеличивается в крови содержание вазопрессина, адренокортикотропного гормона. В результате снижения АД юкстагломерулярный комплекс почек усиливает секрецию ренина и его содержание в крови может увеличиться в 5 раз. Под влиянием ренина образуется ангиотензин I, который далее, под действием ангиотензинпревращающего фермента превращается в ангиотензин II. Ангиотензин II суживает сосуды и стимулирует секрецию гормонов альдостерона, вазопрессина, катехоламинов, глюкокортикоидов, стимулирует сократительную способность миокарда, влияет на реабсорбцию натрия и воды в почечных канальцах, вызывает полидипсию, повышает активность центра симпатической нервной системы в заднем гипоталамусе.

Важной компенсаторной реакцией на гиповолемию является аутогемодилюция, представляющая собой перемещение внеклеточной внесосудистой жидкости в кровеносное русло. В норме у взрослого субъекта объем внеклеточной жидкости составляет приблизительно 20% от массы тела, и если масса тела равна 70кг, то объем внеклеточной жидкости равен 14л. При кровотечениях транскапиллярное перемещение жидкости может составить 4-7литров. Аутогемодилюция характеризуется снижением удельного веса крови, снижением гематокрита, уменьшением вязкости, количества эритроцитов и гемоглобина.

**Истинная выраженность анемии становится ясной лишь спустя сутки и более, когда уже разовьется гемодилюция, вследствие восстановления внутрисосудистого объема за счет внесосудистой жидкости (Савельев В.С., 1986).**

**Снижение уровня гемоглобина, эритроцитов, гематокрита, несомненно, ориентирует в отношении тяжести кровопотери, но в первые 4-6 часов от начала острого кровотечения все эти показатели крови меняются незначительно, и, следовательно, имеют относительное значение (Савельев В.С., 1986).**

Имеются данные о том, что у молодых людей при устранении гиповолемии иногда не бывает признаков гипоксии даже при потере 50% ОЦК, а многие больные переносят кровопотерю 30% ОЦК. Компенсаторные механизмы организма срабатывают при уровне гематокрита 30% и более и в этом случае предупреждаются гипоксемия и гипоксия.

Доказано, что нормальные субъекты хорошо переносят кровопотерю в 25% ОЦК при восполнении его кристаллоидными растворами, объем которых в 3,5 раза превышает исходную кровопотерю. Кровь располагает трехкратным резервом кислородной емкости, что обеспечивает выживаемость организма при сохранении лишь 35% объема эритроцитов, тогда как потеря всего 30% объема плазмы крови ведет к его гибели. Т.е., тяжесть состояния больного будет определяться количеством оставшихся в русле эритроцитов и плазмы. По отношению к эритроцитам этот критический резерв составляет 30% глобулярного объема, а для плазмы – только 70%. Организм может выжить при потере 2/3 объема эритроцитов, но не перенесет утраты 1/3 плазменного объема.

### III. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ

Большое значение в диагностике ГДК имеют общий осмотр, объективное исследование, данные инструментальных и лабораторных исследований: эндоскопические – панэндоскопы, гастродуоденоскопы, эндоскопическая ультрасонография, видеокапсулы, УЗИ, КТ, МРТ, эндоваскулярные (ангиографические), рентгенологические и другие методы; определение уровня гемоглобина, эритроцитов, гематокрита при поступлении и в динамике, ВСК, АЧТВ, ПТИ, тромбиновое время, тромбоциты. В зависимости от тяжести состояния и объема кровопотери возникает необходимость в контроле ЦВД, КЩС, электролитов крови, общего белка и альбумина, общего билирубина и его фракций, АСТ, АЛТ, мочевины, креатинина.

Для оценки насыщения тканей кислородом может применяться пульсовая оксиметрия, а для определения давления в легочной артерии – катетеры Сван-Ганса.

**В диагностике ГДК первостепенное значение имеет эзофагогастродуоденоскопия, которая проводится экстренно всем больным с ГДК или при подозрении на него. При этом важным является возможность выполнения во время ЭГДС эндоскопического гемостаза.**

Общеклиническими признаками кровопотери являются следующие симптомы: сухость во рту, жажда, рвота кровью или «кофейной гущей», слабость, сонливость, головокружение, зевота, бледность, холодные и влажные кожные покровы, одышка, частый и слабый пульс, гипотония, снижение пульсового давления, олигурия, черный стул (оформленный или жидкий), адинамия, спутанность сознания. Осмотр больного необходимо закончить пальцевым исследованием прямой кишки, установлением назогастрального зонда.

Всем больным с острыми ГДК назначается строгий постельный режим, полный голод.

При острой массивной кровопотере обязательным является катетеризация мочевого пузыря и контроль почасового диуреза.

Кровавая рвота возможна при локализации источника кровотечения в пищеводе, желудке, двенадцатиперстной кишке (ДПК), и отмечается при объеме кровопотери более 500 мл (Пиманов С.И., 2000). После начала кровотечения, как правило, боли в животе исчезают (симптом Бергмана). При язвах ДПК рвота может отсутствовать. Обычно рвотные массы имеют вид «кофейной гущи» за счет превращения гемоглобина крови в солянокислый гематин под действием соляной кислоты желудочного сока. Однако при обильных и профузных кровотечениях, при гипо-ахлоргидрии, при кровотечении из вен пищевода рвота может быть с примесью неизменной крови.

У больных с желудочно-кишечными кровотечениями при кровопотере 50-60 мл появляется оформленный черный стул. Истинная мелена (то есть черный дегтеобразный стул) возникает при кровопотере не менее 500 мл в результате реакции крови с соляной кислотой с переходом гемоглобина в солянокислый гематин и разложения крови под действием кишечных ферментов. В тоже время при желудочно-кишечных кровотечениях черный стул может появиться только

спустя сутки, и сохраняться в течении нескольких дней после состоявшегося кровотечения. По данным Пиманова С.И. (2000), дегтеобразный стул (мелена) появляется при потере более 200 мл крови и не ранее чем через 8 часов. Другие авторы считают, что истинная мелена появляется при кровотечении объемом более 100 мл, при этом длительность нахождения крови в просвете желудочно – кишечного тракта должна быть не менее 6 часов.

Мелена может быть первым проявлением ГДК. Характер мелены зависит от массивности кровотечения и быстроты продвижения крови по кишечнику. Иногда при массивном кровотечении стул имеет не черную, а темно-вишневую окраску, что объясняется быстрым продвижением крови по кишечнику. В случае ускоренного продвижения по кишечнику и кровопотере свыше 100 мл кровь выделяется вместе с калом и имеет алый цвет или темно-красный (Пиманов С.И., 2000). Каловые массы, окрашенные в темно-вишневый цвет, могут встречаться при профузном ГДК, а также при кровотечении из тонкой и правой половины толстой кишок. Примесь алой крови свидетельствует о кровотечении из левой половины ободочной и прямой кишок. Кроме того, стул, появляющийся после кровотечения из сосудов тонкой кишки, иногда может также приобретать черную окраску, и поэтому расценен как проявление ГДК. В редких случаях даже кровотечение из проксимальных отделов толстой кишки может симулировать язвенное, так как изливающаяся при дефекации кровь, смешанная с каловыми массами, приобретает темно-вишневую окраску. Медленное поступление крови в просвет кишки при кровотечении из сосудов толстой кишки может обусловить темную окраску стула. Постепенно накапливающаяся в толстой кишке кровь подвергается разложению, вследствие чего образуется сернистое железо, придающее каловым массам не только темно-вишневый цвет, но даже черный - дегтеобразный стул (Братусь В.Д. 1991).

По данным А.Овчинникова кровотечения из тонкой и толстой кишок могут сопровождаться меленой при наличии трех условий:

- достаточное количество измененной крови, чтобы сделать стул черным
- не слишком сильное кровотечение
- замедленная перистальтика кишечника, чтобы хватило времени для образования гематина.

По мнению Братусь В.Д. (1991), мелена является постоянным признаком острого желудочно-кишечного кровотечения, между тем как кровавая рвота наблюдается лишь у 62% больных. Мелена встречается во всех случаях острых ГДК, кроме весьма редких так называемых редких молниеносных форм, когда больной умирает раньше, чем успел появиться обильный кровавый стул (в очень редких случаях, даже при массивных, смертельных ГДК не наблюдается ни кровавой рвоты, ни мелены).

Важное значение имеет расчет величины кровопотери.

В неотложных ситуациях для определения величины кровопотери можно использовать следующие методы:

1. По оценке гемодинамических показателей («шоковому индексу», уровню систолического артериального давления, ЦВД, частоте пульса).
2. По оценке показателей крови (гематокрита, гемоглобина, ГО, удельного

веса крови).

3. По измерению ОЦК.

4. Формула Мура, Филиппса

Например, Стойко Ю.М. и соавт. (2001) в первые 12 часов от начала кровотечения используют клинико-лабораторные критерии оценки степени кровопотери (АД, пульс, гемоглобин, гематокрит, удельный вес крови), а спустя 12 часов – расчет величины кровопотери производят по формуле Мура

$$V = P \times g \times (Ht_1 - Ht_2) / Ht_1$$

где, **V** - объем кровопотери в мл; **P** - масса тела больного в кг;

**g** - эмпирическое число, показывающее среднее количество крови в 1кг массы тела человека (для мужчин 70 мл/кг, для женщин 65 мл/кг)

**Ht<sub>1</sub>** - гематокритное число в норме (мужчины – 45, женщины -40)

**Ht<sub>2</sub>** - гематокритное число больного.

**Формула Philips'a: объем кровопотери в мл = V<sub>в.мл</sub> x Ht<sub>2</sub> / (Ht<sub>1</sub> - Ht<sub>2</sub>),**

где **V<sub>в.мл</sub>** - объем струйно перелитого коллоидного раствора (назначается произвольно, не менее 300 мл);

**Ht<sub>1</sub>** - гематокритное число, определенное при поступлении больного,

**Ht<sub>2</sub>** - гематокритное число, определенное после переливания коллоида.

Клиническими наблюдениями проверено, что АД ниже 100мм рт. ст. и частота пульса более 100 ударов в минуту у больного с нормальным обычным давлением соответствуют кровопотере около 20% ОЦК (Савельев В.С., 1986; Галицкий А.Б., 1991).

Широко применимым в любых условиях может быть метод определения величины кровопотери по гемодинамическим показателям – так называемый «индекс шока».

В 1976г. М.Альговер и Бурри предложили формулу для расчета шокового индекса. «Шоковый индекс» представляет собой отношение частоты пульса к величине систолического АД. В норме этот показатель равен 0,5. Каждое последующее его увеличение на 0,1 соответствует потери крови в объеме около 200мл или 4% ОЦК. Повышение данного показателя до 1,0 свидетельствует о потере 1л крови (20% ОЦК), до 1,5 - 1,5л крови (30% ОЦК), до 2 - 2,5л (40% ОЦК).

Таблица 6

**Вычисление шокового индекса Альговера**

Индекс Альговера (ЧСС/сист. АД)	Объем кровопотери в % ОЦК
0,8 и менее	10
0,9 – 1,2	20
1,3 – 1,4	30
1,5 и более	40
Около 0,5	Нормальный ОЦК

При использовании для определения величины кровопотери концентрированных методов, основанных на показателях гематокрита и гемоглобина, необходимо учитывать, что истинные значения последних

становятся реальными лишь после полного разведения крови, которое наступает в организме на 2 - 3 сутки.

#### **IV. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ИНФУЗИОННО - ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ**

Тактика лечения определяется характером основной патологии, степенью расстройств функции органов и систем, тяжестью состояния больного, величиной и тяжестью кровотечения.

Для восполнения острой кровопотери наиболее целесообразной должна быть инфузионно-трансфузионная тактика, направленная на восстановление и поддержание ОЦК, восстановление кислородтранспортной функции крови, ее кислотно-основного и водно-электролитного состава, восполнение дефицита факторов свертывания крови. Важным является определение оптимального объема кровезамещения, качественный и количественный состав проводимой терапии, с учетом оценки ее эффективности, и контроль свертывающей, антикоагулянтной и фибринолитической систем.

Важной особенностью является учет фактора времени, исходя из которого, ликвидация остро возникшей критической гиповолемии и гипотонии является первоочередной мерой.

В неотложной хирургии при лечении необходимо ориентироваться в первую очередь на параметры центральной гемодинамики, восстановление которых до нормальных цифр считается основной задачей лечения.

При инфузионно-трансфузионной терапии острой кровопотери и геморрагического шока первостепенной задачей является восполнение ОЦК с помощью кристаллоидных и коллоидных растворов, затем необходимо приступить к выполнению следующей задачи – поддержанию и коррекции кислородтранспортной функции крови путем инфузии необходимого количества компонентов крови.

Вопрос о критическом уровне показателей красной крови (гематокрит, гемоглобин, эритроциты) для назначения гемотрансфузий все еще является дискуссионным. Как считают многие авторы, показанием к трансфузии эритроцитарной массы являются:

- гемоглобин менее 60-80 г/л;
- эритроциты менее  $2,5 \times 10^9$ /л;
- гематокрит ниже 22-25%.

Решая вопрос о показаниях к трансфузии эритроцитов, традиционно полагаются на уровень гематокрита или гемоглобина больного. Однако опираться только на эти показатели, как единственные критерии для назначения гемотрансфузии без учета сопутствующей патологии и возраста больных неправильно. Прямым и по существу единственным, абсолютным показанием к трансфузии эритроцитарной массы при острой кровопотере является необходимость в коррекции избыточной гемодилуции при появлении признаков гипоксии тканей. Переливание эритроцитов наиболее эффективно на фоне искусственной гемодилуции, которая восстанавливает центральную

гемодинамику и тем самым обеспечивает эритроцитам оптимальные условия для транспорта и отдачи кислорода тканям. Трансфузия эритроцитарной массы может быть показанной и при тяжелом состоянии больного (систолическое АД ниже 90 мм рт. ст., пульс до 100-120 ударов в минуту), когда показатели красной крови еще не успели измениться из-за малого срока от начала профузного кровотечения.

Необходимость в переливании донорских тромбоцитов возникает в случае снижения количества тромбоцитов больного до уровня  $40-60 \times 10^9/\text{л}$  и ниже в сочетании с кожными геморрагиями.

По современным взглядам, при лечении больных с острой кровопотерей объемом менее 30% возможно обойтись без использования препаратов донорской крови (у пациентов до 60 лет), используя только кристаллоидные и коллоидные растворы, которые модулируют функцию плазменных белков и солевой состав крови, быстро восстанавливают в организме ОЦК, создают феномен искусственной гемодилюции и улучшают центральную и периферическую гемодинамику.

Искусственная гемодилюция коллоидными растворами приводит к появлению дилуционной анемической гипоксии (т.е. кислородной недостаточности тканей). Чем больше острая кровопотеря, тем более выражена анемическая гипоксия. До сих пор сохраняется доминирующее положение о необязательной компенсации возникшей в организме дилуционной анемии путем восполнения дефицита циркулирующих эритроцитов. Указанная позиция объясняется тем, что снижение в организме реципиента гемоглобина даже до 5-6 г% (50-60 г/л) не представляет опасности для жизни больного, так как оставшиеся в сосудистом русле эритроциты в состоянии обеспечить транспорт к тканям достаточное количество кислорода. Т.е. снижение уровня гемоглобина до 50-60 г/л при своевременной и адекватной проводимой инфузионной терапии не является особо опасным для жизни больного (Багдасарова Е.А. и соавт., 2008).

Вследствие ограниченной доступности в экстренной ситуации необходимого количества препаратов крови, более широко должны использоваться кровезамещающие растворы.

**При легкой кровопотере** могут быть использованы только кристаллоиды в объеме 150-300% от величины кровопотери. В то же время ряд авторов указывает на целесообразность применения при легкой кровопотере как кристаллоидных, так и коллоидных растворов. При этом солевые растворы должны составлять не более 1/3 инфузионной программы, и обязательно назначение раствора глюкозы (как 5%, так и 10-20%) для восполнения энергетического дефицита (Горбашко А.И.). Однако при лечении острой массивной кровопотери растворы глюкозы не рекомендуются, так как подвергаясь быстрому метаболизму глюкоза приводит к образованию свободной воды, которая покидает внутрисосудистое и интерстициальное пространство и переходит во внутриклеточное. Только 10% перелитой глюкозы остается в сосудистом русле. Также возможная при переливании глюкозы гипергликемия может способствовать повреждению головного мозга при

травме, ишемии и гипоксии.

**При более тяжелой кровопотере (до 30% ОЦК)** необходимо использовать коллоиды и кристаллоиды в объеме не менее 250-300% от величины кровопотери. Соотношение коллоидов и кристаллоидов должно составлять 1:2. Трансфузия компонентов крови в данной ситуации рекомендуется только по строгим показаниям.

**При кровопотере более 30% ОЦК** показаны как коллоидные и кристаллоидные кровезаменители, так и компоненты крови – в первую очередь свежзамороженная плазма и эритроцитсодержащие среды. Переливание свежзамороженной плазмы должно предшествовать переливанию эритроцитов, так как плазма может быстро и качественно восполнить утраченные плазменные факторы свертывания крови и уменьшить кровопотерю. Общий объем инфузии при этом достигает не менее 250-300% от величины кровопотери. Компоненты крови (эритроцитарная масса, свежзамороженная плазма) должны составлять 50-70% от величины кровопотери. СЗП (15-20 мл\кг) назначается до переливания эритроцитов, и как правило, в соотношении к переливаемым эритроцитам 3:1. Соотношение коллоидов и кристаллоидов должно составлять 1:3 (хотя ряд авторов предлагают придерживаться соотношения коллоидов и кристаллоидов 2:1) (Гольдяпина И.А., 2003).

**Дефицит ОЦК необходимо восполнить в течение 6 часов на 60-70%, а к исходу первых суток полностью (Стойко Ю.М., Курыгин А.А. и др., 2001).**

**Пока систолическое АД не поднимется до 90 мм рт. ст. и почасовой диурез не станет равным 30 мл/час и более, инфузионно-трансфузионная терапия выполняется струйно, затем капельно со скоростью 40-60 капель в минуту (Гольдяпина И.А., 2003).**

Если объем терапии начинает превышать трехкратный объем кровопотери, а АД и ЦВД не удается стабилизировать, то необходимо подключить дофамин и дофаминергические препараты для поддержания сократительной способности миокарда (Горбашко А.И.).

**Вместе с тем, в комплекс лечебных мероприятий при кровопотере должны быть включены** антисекреторные препараты, гемостатики (викасол, дицинон или этамзилат натрия), ингибиторы протеолиза (аминокапроновая кислота, транексамовая кислота, контрикал и т.д.), вазопрессоры, концентрат тромбоцитов, фибриноген, криопреципитат, компоненты свертывающей системы, антиоксиданты, антигипоксанты, гидрокарбонат натрия, витамины, гипертонический раствор NaCl, при необходимости перфторан, кардиотропные препараты, компоненты парентерального питания и кислородотерапия.

**Антигипоксанты и антиоксиданты** являются важными компонентами комплексной терапии, так как они, стабилизируя процессы свободно-радикального окисления, особенно в тромбоцитах, могут служить основой для профилактики такого грозного осложнения тяжелой кровопотери, как ДВС синдром. Доказано, что развитие ДВС синдрома напрямую связано с процессами пероксидации в тромбоцитах, структурные компоненты мембраны которых являются матрицей для процессов свертывания крови. При кровопотере именно в тромбоцитах наблюдается наибольшая активация

процессов свободно-радикального окисления, достигающих максимальных значений при развитии ДВС синдрома.

**Ингибиторы протеолиза**, особенно при чрезмерной активации системы фибринолиза, позволяют избежать массивных трансфузий СЗП.

**По показаниям назначаются** глюкокортикоиды, стимуляторы эритропоэза (эритропоэтины), сандостатин (октреотид), антациды, цитопротекторы (синтетические аналоги эндогенных простагландинов - мизопростол), нитраты, бета-блокаторы, питуитрин, салуретики (только после восстановления ОЦК), антагонисты кальция, десмопрессин (синтетический аналог вазопрессина, стимулирует высвобождение предшественника фактора Виллебранда и фактора VIII).

**Гипертонический раствор NaCl**, используемый в количестве 4-6 мл/кг в виде 7,5% раствора, приводит к увеличению периода стабилизации АД до 1-3 часов за счет мобилизации интерстициальной жидкости в сосудистое русло, стимуляции осморецепторов сосудистого русла, рефлекторной стимуляции образования вазопрессина и лейкоэнкефалинов с повышением их концентрации в крови (Гольтяпина И.А., 2003). 250 мл 7,5% гипертонического раствора хлорида натрия повышают объем внутрисосудистой жидкости на 1 литр. Не рекомендуется при черепно-мозговой травме.

**Хороший эффект описан при внутривенном капельном введении секретина** в дозе 800 ЕД (12 ЕД на 1кг массы тела) в сутки, при этом положительный эффект отмечается в 80-95% случаев эрозивно-язвенных ГДК.

**При тяжелых кровотечениях часто возникают гнойно-септические и инфекционные осложнения**, в связи с чем тяжелая кровопотеря требует в комплексном лечении больных антибактериальную терапию и назначение препаратов, модулирующих и стимулирующих иммунную систему больного.

**Внутривенное введение раствора хлористого кальция** в последнее время некоторые авторы считают нецелесообразным, так как он усиливает рвотные движения и дает повод к возобновлению кровотечения и к тому обладает сомнительным гемостатическим действием (Хрупкин В.И. и соавт., 2002). Имеются данные о снижении количества тромбоэмболических осложнений у больных с кровотечениями при отказе от применения хлористого кальция, викасола, Е-аминокапроновой кислоты (Эсперов Б.Н. и соавт., 1990). При этом гемостатическую терапию рекомендуют проводить на основе использования СЗП, которая оказывает многокомпонентное влияние на систему свертывания и противосвертывания. Переливание СЗП должно проводиться до нормализации и стабилизации основных коагуляционных показателей (МНО, АЧТВ).

**Доказана высокая эффективность транексамовой кислоты**, назначаемой перорально, парэнтерально. Транексамовая кислота является более выраженным гемостатическим действием, чем аминокaproновая кислота. Применение транексамовой кислоты, по данным D.A. Henry et al. (1989), позволяет снизить частоту рецидивов кровотечений на 20-30%, необходимость в операциях на 30-40%, и смертность на 40%. Хотя при этом также отмечено возрастание числа тромбоэмболических осложнений. Гемостатические средства

системного действия вызывают общую гиперкоагуляцию, поэтому целесообразно применять их у больных, как с продолжающимся кровотечением, так и при неустойчивом местном гемостазе, когда велик риск рецидива кровотечения.

**Критерии восстановления ОЦК** – теплые, сухие, розовые кожные покровы; стабильное АД, улучшение наполнения и ровный пульс; положительное ЦВД; восстановление почасового диуреза до 45-50 мл/час; гемоглобин – до 90 г/л (у пациентов старческого возраста и детей до 100 г/л); гематокрит – до 30%. Показателем адекватности проводимой инфузионно-трансфузионной терапии является почасовой диурез не менее 0,5 мл/(кгхч). ЦВД ниже 6-7см водного столба свидетельствует о недостаточном восполнении ОЦК (Гольдяпина И.А., 2003).

По мнению Reiferscheid (1969), измерение центрального венозного давления надежнее всего ориентирует врача в заполнении кровяного русла и резервах толерантности.

**При этом если кровотечение надежно не остановлено, то инфузионная терапия не должна быть слишком активной и АД следует поддерживать на минимально приемлемом уровне – оно должно быть не ниже 80/40 мм рт. ст. (Гольдяпина И.А).** Так как высокие цифры АД способствуют отрыву еще непрочных рыхлых тромбов. Известно, что фибрин, укрепляющий тромбоцитарный сгусток, образуется в течение не менее 30 минут, а прочный фибриновый тромб окончательно формируется в течение 24 часов.

**С помощью кристаллоидных растворов, используемых в больших количествах, в 2-3 раза превышающих предполагаемую кровопотерю, удается на короткое время восстановить ОЦК.** Кристаллоиды не задерживаются долго в сосудистом русле, 75 – 80% из них покидают кровяное русло в течение трансфузии и увеличивают ОЦК только на 20 – 25%. При лечении острой кровопотери объем кристаллоидов должен превышать объем кровопотери в 3 раза. Например, 1 литр раствора Рингера лактата увеличивает объем внутрисосудистой жидкости всего на 300 мл.

Покидая сосудистое русло, кристаллоиды увеличивают объем интерстициальной жидкости, что может отрицательно сказаться на функции легких и сердца. Также массивная инфузия физиологического раствора хлорида натрия способствует гемодиллюционному ацидозу. Кристаллоиды только временно восполняют ОЦК.

**Коллоидные кровезаменители (инфукол 6% и 10%, рефортан, волекам, волювен, полиглюкин, HES, гелофузин и др.) дают более выраженную эффективность,** так как более длительно циркулируют в сосудистом русле. Их трансфузии в дозе, равной кровопотере, на более длительный срок и лучше кристаллоидов восстанавливают ОЦК, центральное венозное давление, ударный объем сердца, артериальное давление. Нецелесообразно использовать в качестве коллоидного кровезаменителя препараты крови (плазма, альбумин, протеин). Препараты крови применяются только по строгим показаниям. Альбумин показан при острой массивной

кровопотере, снижение уровня альбумина ниже 25 г/л, снижение онкотического давления ниже 15 мм рт. ст.

**Растворы желатина (гелофузин) и декстраны (полиглюкин) обладают более выраженными побочными эффектами, чем коллоиды на основе гидроксиэтилкрахмала – инфукол, волювен, волекам, рефортан.**

Гемодилюция восстанавливает системную гемодинамику и микроциркуляцию, повышает кислородную емкость крови за счет поступления в кровь депонированных эритроцитов, снижает вязкость крови и общее периферическое сопротивление сосудов, повышает объемную и линейную скорость кровотока, улучшает работу органов.

Механизмы гемодилюции считаются эффективными только в условиях нормоволемии, при которой гематокрит может снижаться до 20 – 25%. Предельно допустимая гемодилюция: гематокрит - 20%, гемоглобин - 70 г/л при условии обеспечения адекватного эффективного циркулирующего объема и хорошей оксигенации организма. В то же время, при снижении гематокрита ниже 25% и гемоглобина ниже 80г/л нормоволемическую гемодилюцию необходимо считать избыточной. Тем не менее, безопасные показатели для гематокрита - 30%, гемоглобина -100 г/л.

Однако при гематокрите ниже 30% и гемоглобине ниже 100 г/л появляется реальная опасность отрицательного влияния острой анемической гипоксии на кардиоциркуляторное состояние у пациентов старше 40 лет при наличии ишемической болезни сердца. Для этой категории больных оптимальным можно считать гематокрит 33-36% и уровень гемоглобина целесообразнее поддерживать на уровне 100 г/л и выше, поскольку эта степень гемодилюции является безопасной.

Принято считать оптимальным разведение крови на 20-25% от исходного ОЦК. Степень гемодилюции контролируется измерениями гематокрита, ЦВД, диуреза, ОЦК, коагулограммой (Братусь В.Д., 1991).

## **V. Helicobacter pylori и язвенные ГДК.**

**В настоящее время общепринято, что все больные с язвенными ГДК должны быть тестированы на Helicobacter pylori (НР).** Большинство авторов отмечают высокую инфицированность НР больных с язвенными ГДК. С помощью специфических тестов выявляемость НР при кровоточащей пептической язве составляет 75-100%. С.Santander и соавт. обнаружили НР у 100% больных с кровоточащей пептической язвой, Е.М.Липницкий и соавт. выявили НР у 93,7%. J.Gisbert и соавт. обнаружили НР у всех больных с кровоточащей дуоденальной язвой. В то же время НР выявляется в среднем у 90-99% больных с язвами ДПК, 70-85% больных с язвами желудка и у 100% больных с хроническими эрозиями. Распространенность НР в развитых странах составляет 35-45%, в развивающихся странах до 85%. Для развивающихся стран характерна высокая инфицированность и возникновение хеликобактерного гастрита более чем у 70% населения в детском и подростковом возрасте. 90-95% гастритов связаны с НР инфекцией. Также в настоящее время общепризнано,

что до 100% мальтом желудка и 92,5% раков (как кишечного, так и диффузного типов) желудка имеют этиопатогенетическую связь с инфекцией НР. В 1995 году Международной ассоциацией по изучению рака желудка НР признан абсолютным канцерогеном и определен как важнейшая причина злокачественных новообразований желудка. Поэтому целенаправленная терапия НР – ассоциированной патологии желудка должна быть направлена на достижение эрадикации.

Высокая частота обнаружения НР у больных с язвенными ГДК может быть одним из серьезных аргументов в пользу этиологической роли этих бактерий в возникновении кровотечения. В то же время известно, что далеко нередки гастродуоденальные язвы, по происхождению не связанные с НР, а также язвы, устойчивые к антихеликобактерной и антисекреторной терапии, их частота может достигать 42% (И.Л.Казымов, 2007). Низкий процент выявления НР при ГДК может быть следствием ложноотрицательных результатов диагностики у больного в критическом состоянии. Кровотечение из язв, не связанных с НР, бывает более тяжелым, оно склонно к рецидиву, и чаще приводит к необходимости операции.

Эрадикация НР приводит к уменьшению риска любых осложнений язвенной болезни в 18 раз по сравнению с теми, у кого бактерию уничтожить не удалось. После эрадикации НР эрозии, язвы на слизистой оболочке не образуются.

При эрадикации НР кровотечения, как правило, не возникают. В то время как при использовании поддерживающей терапии – почти у 30% в течение первого года наблюдения возникают повторные кровотечения. В связи с этим необходимо у больных с ГДК язвенной этиологии при обнаружении НР в комплексном лечении использовать современные схемы антихеликобактерной терапии, особенно после выписки из стационара для эрадикации НР.

Для диагностики НР используются гистологические исследования, полимеразная цепная реакция, биохимический, иммуногистохимический, микробиологический и радионуклидные методы, методика иммуноферментного анализа, серологический метод (таблица 7).

Таблица 7

**Основные методы диагностики инфекции НР и показания к их применению**

<b>Метод диагностики</b>	<b>Показания к применению</b>	<b>Чувствительность</b>	<b>Специфичность</b>
<b>Серологический</b>	Скрининговая диагностика инфекции НР	90%	90%
<b>Микробиологический</b>	Определение чувствительности НР к антибиотикам	80-90%	95%
<b>Морфологический</b>	Первичная диагностика инфекции НР у больных язвенной болезнью	90%	90%

<b>Быстрый уреазный тест</b>	Первичная диагностика инфекции НР у больных язвенной болезнью	90%	90%
<b>Дыхательный тест</b>	Контроль полноты эрадикации	95%	100%

**Включение эрадикационной терапии в комплекс лечения больных с кровоточащей пептической язвой позволяет значительно снизить как общую, так и послеоперационную летальность.**

**У больных с язвенным кровотечением эрадикационная терапия должна быть начата сразу после восстановления перорального питания.**

Под эрадикацией подразумевают полное уничтожение вегетативных и кокковидных форм НР в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки. Диагностика эрадикации НР должна осуществляться не ранее 4 недель после окончания антихеликобактерной терапии, а также любого другого лечения, способного подавлять жизнедеятельность бактерии (препараты висмута, антибактериальные средства, ИПП, H<sub>2</sub>-блокаторы). В более ранние сроки уреазный тест на фоне лечения ИПП часто бывает ложноотрицательным.

Существует определенная разница между схемами эрадикации, рекомендуемыми в Европе и США. В США Администрацией по контролю пищевых и лекарственных продуктов (FDA) одобрено 6 режимов для лечения НР инфекции у пациентов с дуоденальными язвами, рекомендации данные в Маастрихтских соглашениях, несколько отличаются.

Выбор режима антимикробной терапии должен базироваться на его эффективности, безопасности, лекарственном взаимодействии, микробной резистентности, переносимости, комфортабельности для пациента, и стоимости. Нет режима эрадикации НР, который был бы 100% эффективен, право на применения имеют режимы с 80 % и более высокой частотой эрадикации. Режим приема препаратов должен быть удобен для пациента, т.к. пропуск даже одного из приемов значительно снижает шансы на успешное уничтожение инфекции. Антихеликобактерная терапия должна приводить к уничтожению НР более чем в 80% случаев при продолжительности курса не более 7-14 дней, применение препаратов не должно приводить к вынужденной их отмене вследствие побочных эффектов (допустимо менее чем в 5% случаев), также недопустимо прекращение их приема самим пациентом.

**В соответствии с рекомендациями III и IV Маастрихтских консенсусов показаниями к эрадикации НР являются:**

1. Язвенная болезнь желудка и ДПК, независимо от стадии.
2. Мальтома желудка (В-клеточная лимфома желудка) – полная морфологическая регрессия мальтомы желудка после эрадикации НР наблюдается в 70-80% случаев. Эрадикация *H. pylori* считается терапией первой линии при лимфомах низкой степени злокачественности из клеток маргинальной зоны (MALT). Около 50 % всех неходжкинских лимфом ЖКТ представлено MALT-лимфомами низкой степени злокачественности. Большинство из них связано с наличием инфекции *H. pylori* и на ранних

стадиях (I и II стадии в соответствии с классификацией, принятой в Лугано, Швейцария) в 60-80 % случаев может быть вылечено путем эрадикации *H. pylori*. Однако при наличии хромосомной транслокации t(11;18) эрадикация *H. pylori*, как правило, неэффективна, и таким больным требуется дополнительная или альтернативная терапия.

3. Атрофический гастрит – эрадикация останавливает прогрессирование атрофии и способствует его регрессу. По данным исследований, эрадикация *H. pylori* приводит к значительному уменьшению атрофических изменений в теле, но не в антральном отделе. Повышается кислотопродукция.
4. Состояние после резекции желудка по поводу рака – после операции по поводу раннего рака желудка при достижении эрадикации НР рецидив опухоли, как правило, не отмечается.
5. Близкие родственники больных раком желудка.
6. Функциональная диспепсия.
7. ГЭРБ.
8. Длительный прием НПВП. Эрадикация *H. pylori* приводит к снижению риска неосложненных и осложненных язв желудка, и двенадцатиперстной кишки, связанных с длительным применением НПВП или низких доз ацетилсалициловой кислоты. Она обязательна у пациентов с язвенной болезнью в анамнезе. Однако проведение только эрадикации *H. pylori* не приводит к снижению частоты язв желудка и двенадцатиперстной кишки у больных, уже получающих НПВП. Эти больные кроме эрадикационной терапии нуждаются в длительном применении ИПП.
9. Железодефицитная анемия неясного генеза. Связь железодефицитной анемии неизвестной этиологии с *H. pylori* была убедительно доказана как у взрослых, так и детей. Результаты 2 метаанализов свидетельствуют в пользу этой связи, причем в одном из них связь между *H. pylori* и железодефицитной анемией была четко проиллюстрирована, а в другом было показано, что эрадикация *H. pylori* у таких пациентов приводит к повышению уровня гемоглобина. Связь железодефицитной анемии неизвестной этиологии с *H. pylori* доказана на основании выявления дефицита железа вследствие потребления его НР, и восстановлением нормальных показателей после эрадикации НР. После успешной эрадикации НР в 75% случаев при оценке через 6 мес. и в 91,7% случаев при оценке через 12 мес. происходит повышение уровня ферритина в сыворотке крови и исчезновение анемии.
10. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) – доказано снижение уровня антител против тромбоцитов при ИТП и общее повышение числа тромбоцитов после успешной эрадикационной терапии более чем у 50 % пациентов, а также увеличение частоты случаев повышения числа тромбоцитов в популяциях с более высокой распространенностью *H. pylori*.
11. Желание пациента (по согласованию с лечащим врачом).

**Также доказано, что:**

- ◆ у больных с В<sub>12</sub> – дефицитной анемией, ассоциированной с хеликобактерным атрофическим гастритом, после эрадикации в 40% случаев происходит повышение уровня гемоглобина и содержания витамина В<sub>12</sub> в сыворотке крови;
- ◆ у больных с гиперпластическими полипами, ассоциированными с НР инфекцией, после эрадикации в 40% случаев наблюдается регрессия полипов;
- ◆ уменьшение клинических проявлений или исчезновение таких дерматологических заболеваний, как розацеа и узловатое пруриго после эрадикации НР.

В настоящее время известны различные схемы эрадикационной терапии. В соответствии с основными положениями I, II, III Маастрихтского соглашения эрадикационная терапия первой линии включает ингибитор протонной помпы (омез, ланзап, париет, некسيوم или др.) в стандартной дозе 2 раза в день + кларитромицин 500 мг 2 раза в день + амоксициллин 1000 мг 2 раза в день как минимум 7 дней. В связи с одинаковой активностью в отношении эрадикации НР выбор омепразола, лансопразола, пантопразола не имеет особого значения. В среднем терапия первой линии оказывается неэффективной в 10-20%. В случае отсутствия успеха лечения и при непереносимости препаратов пенициллинового ряда показана терапия второй линии (квадротерапия): ингибитор протонной помпы (омез, ланзап, париет, некسيوم или др.) в стандартной дозе 2 раза в день + Де-нол 120 мг 4 раза в день + метронидазол 500 мг 3 раза в день + тетрациклин 500 мг 4 раза в день. **Однако если в терапии первой линии не использовались нитрофураны, то вместо метронидазола более эффективным может оказаться назначение макмирора или энтерофурила.** В России с учетом высокой резистентности НР к метронидазолу, квадротерапия в особых случаях может быть использована в качестве первого курса терапии НР инфекции.

**В регионах с высокой резистентностью к кларитромицину перед назначением терапии первой линии, если планируется применение трехкомпонентной схемы с кларитромицином, следует обязательно проводить посев со стандартным определением чувствительности *H. pylori* к антибиотикам. Посев и стандартный тест чувствительности к антибиотикам необходимо выполнять во всех регионах перед назначением терапии второй линии при проведении эндоскопического исследования по любому поводу, а также во всех случаях неэффективности терапии второй линии. Если стандартное определение чувствительности к антибиотикам невозможно, следует использовать молекулярные методы выявления резистентности *H. pylori* к кларитромицину и фторхинолонам непосредственно в биопсийных препаратах слизистой желудка. Необходимость проведения этого теста объясняется тем, что в случае резистентности к кларитромицину эффективность трехкомпонентной схемы, содержащей кларитромицин, составляет всего 10-30 %. При неэффективности терапии второй линии посев с определением чувствительности к антибиотикам должен выполняться во всех случаях, как уже было рекомендовано на предыдущей III Маастрихтской конференции.**

**Необходимо отметить, что в каждой группе антибиотиков существует перекрестная резистентность в связи с общностью механизма резистентности: резистентность к кларитромицину означает наличие резистентности ко всем макролидам, резистентность к левофлоксацину – наличие резистентности ко всем фторхинолонам, включая, например, моксифлоксацин. Перекрестная резистентность между группами антибиотиков с разными механизмами резистентности отсутствует. Тем не менее для достижения хороших результатов важно применять определенный по схеме препарат, а именно кларитромицин из группы макролидов, тетрациклина гидрохлорид, а не доксициклин, левофлоксацин или моксифлоксацин, а не ципрофлоксацин из группы фторхинолонов.**

Если для посева *H. pylori* используется биоптат слизистой желудка, то анализ на чувствительность к антибиотикам должен включать определение чувствительности к метронидазолу. Если чувствительность к кларитромицину оценивается с помощью молекулярного теста, то дополнительный посев для определения чувствительности к метронидазолу не оправдан.

Обнаружено, что резистентность к метронидазолу приводит к снижению частоты эрадикации *H. pylori* (на 5-25 %) как при трехкомпонентной, так и последовательной терапии по сравнению с теми случаями, когда штамм *H. pylori* чувствителен к препарату. Также отмечено, что эту резистентность можно частично преодолеть путем повышения дозы метронидазола и увеличения длительности лечения.

Контроль эффективности проводится через 4-6 недель после эрадикации. Эффективность терапии второй линии по одним данным, составляет 80%, по другим – 95-98%. В качестве неинвазивных методов подтверждения эффективности эрадикационной терапии рекомендуются уреазный дыхательный тест и утвержденный лабораторный фекальный антигенный тест с моноклональными антителами. При отсутствии эрадикации после второго курса терапии подбор препаратов должен осуществляться строго индивидуально с обязательным учетом чувствительности НР у конкретного пациента к антибактериальным препаратам. Также в таких случаях возможно, как проведение последовательной терапии, или терапии «спасения», так и использование поддерживающей терапии ИПП в половинных суточных дозах как ежедневно, так и по мере необходимости. Ежедневный прием антисекреторных препаратов в течение нескольких и более месяцев может быть рекомендован при отсутствии эрадикации, пациентам с осложненным течением заболевания, необходимости приема НПВП, наличии рефлюкс-эзофагита. Такая терапия может быть рекомендована также больным, если язвенная болезнь протекает у них без обсеменения слизистой оболочки НР. Если была достигнута доказанная эрадикация инфекции НР и у пациента появляются симптомы обострения язвенной болезни, возможен прием одного из ИПП в течение 2 недель. Если возникает необходимость в более длительном приеме ИПП, необходимо провести дополнительно дообследование.

Но в тоже время длительный прием ИПП без достижения эрадикации приводит к прогрессированию атрофических изменений слизистой оболочки

желудка, которые в условиях персистенции НР сопровождаются тяжелой морфологической перестройкой слизистой оболочки, ее дисрегенерацией, на основе которых возникает рак желудка. Также единственным фактором развития возрастных атрофических изменений слизистой оболочки желудка может быть НР. Успешная эрадикация НР даже на этапе атрофии приводит к прерыванию патологического каскада в слизистой оболочке желудка и может рассматриваться как профилактика развития рака желудка. В пользу эрадикации НР у больных атрофическим гастритом свидетельствует целый ряд научных работ, доказывающих, что уничтожение инфекции нормализует процессы клеточного обновления в слизистой оболочке желудка.

Кроме того, неэффективность консервативного лечения (наличие рефрактерных язв, частые рецидивы) требует проведения тщательного обследования больного для исключения факторов риска (курение, злоупотребление алкоголем, применение НПВС, низкий «комплаинс» самого больного), и другой патологии, способствующих возникновению и рецидивированию гастродуоденальных язв – например, синдром или болезнь Золлингера – Эллисона, гиперпаратиреоз, МЭН, гипертонус блуждающих нервов, мастоцитоз, и др.

До 90% больных с язвами желудка и ДПК (язвы II, III, IV типов по Джонсону) имеют повышенный тонус блуждающих нервов, причем у 10% встречается значительный гипертонус блуждающих нервов, который обуславливает высокую кислотную продукцию даже при значительных по объему резекциях желудка. Нельзя забывать, что около 1% пациентов с язвенной болезнью имеют в основе болезнь Золлингера-Эллисона. У 10-33% с упорным течением язвенной болезни встречается первичная гиперплазия гастринпродуцирующих G-клеток поджелудочной железы. При использовании в лечении больных  $H_2$  – блокаторов необходимо учитывать, что до 10% пациентов в популяции имеют генетически сниженное количество рецепторов 2 типа к гистамину на мембране париетальных клеток в желудочных железах. Это изначально определяет малую их эффективность в лечении такой категории больных.

Иной раз невысокая эффективность ИПП, в частности омепразола, обусловлена тем, что для гомозиготных экстенсивных метаболитов изоформы CYP 2C19 ферментной системы P 450, которая производит трансформацию омепразола в организме, адекватная доза препарат должна составлять 120 мг.

В пожилом возрасте схемы тройной терапии могут проводиться на основе более низких доз. Для преодоления устойчивости отдельных штаммов НР к антибактериальным препаратам в США рекомендуется 14-дневный курс терапии, в Европе и России стандартной продолжительностью лечения является 7-дневный курс.

Однако в соответствии с положениями III и IV Маастрихтских соглашений эрадикационную терапию первой линии также рекомендуют продолжать до 14 дней, что повышает эффективность лечения. В 4 метаанализах были получены результаты, свидетельствующие о том, что увеличение длительности лечения до

10 дней приводит к повышению частоты эрадикации на 4%, а до 14 дней – на 5-6 % по сравнению с 7-дневным курсом терапии. Разницы в частоте побочных эффектов отмечено не было. Тем не менее, тройная терапия в течение 7 дней может применяться, если в данном регионе она высокоэффективна.

Широко рекомендуемый к применению в некоторых схемах метронидазол в связи с высокой резистентностью к нему НР заметно снижает уровень эрадикации при его сочетании с другими препаратами до 60-75%. Поэтому включать метронидазол в тройные схемы эрадикации нельзя. В нашей стране резистентность НР к метронидазолу составляет 20-40%, при повторном курсе метронидазола устойчивость НР к нему повышается до 100%. Если устойчивость к метронидазолу составляет более 40%, то он не должен применяться в схемах эрадикации. Резистентность НР к кларитромицину колеблется от 4 до 24%. При наличии у пациента штаммов НР, устойчивых к кларитромицину, схемы эрадикации с содержанием кларитромицина в совокупности дают эффект только в 45-70% случаев. В тоже время имеются данные о том, что показатели эрадикации снижаются до 18,3% при использовании схемы с кларитромицином при наличии у пациента кларитромицин-резистентных штаммов. Кларитромицин и метронидазол не следует комбинировать в схемах первой линии. Кларитромицин можно использовать в схемах эрадикации только тогда, если устойчивость к нему НР в данном регионе ниже 20%.

**В регионах с резистентностью к кларитромицину более 15-20% не рекомендуется применение трехкомпонентной схемы, содержащей ИПП и кларитромицин, без предварительного определения чувствительности к антибиотикам. В регионах с высокой резистентностью к кларитромицину терапией первой линии служит четырехкомпонентная схема с висмутом. В регионах с высокой резистентностью к кларитромицину после неудачи висмутсодержащей четырехкомпонентной терапии рекомендуется применение трехкомпонентной терапии с левофлоксацином. Очевидно, что следует избегать применения кларитромицина в стандартной схеме, если нет возможности определить чувствительность к нему. В рекомендуемую схему лечения входят соли висмута, к которым не было описано резистентности, тетрациклин, к которому резистентность в странах Европы развивается редко, и метронидазол, к которому резистентность *in vitro* встречается часто, однако ее можно преодолеть путем увеличения длительности лечения.**

Доля полирезистентных штаммов НР составляет около 11%. По данным литературы, Де-нол способствует преодолению антибиотикорезистентности НР как первичной, так и вторичной. В связи с чем использование Де-нола уже в ходе терапии первой линии позволяет повысить уровень эрадикации НР и повысить эффективность терапии первой линии.

**В случае неэффективности схемы, содержащей ИПП и кларитромицин, рекомендуется назначение либо четырехкомпонентной схемы с висмутом, либо трехкомпонентной схемы с левофлоксацином. Обоснованием этой тактики служит необходимость избежать применения**

кларитромицина в ходе эмпирической терапии второй линии, поскольку в данном случае высока вероятность наличия у больного кларитромицин-резистентного штамма. В 3 исследованиях оценивали рекомендации III Маастрихтской конференции в отношении эффективности трехкомпонентной терапии с последующим применением четырехкомпонентной схемы в повседневной клинической практике. Результаты этих исследований свидетельствуют о высокой частоте эрадикации *H. pylori* при использовании такого подхода. Исследования, проведенные в Азии, показали, что этот подход также эффективен и в странах Азии. В выполненном недавно метаанализе исследований, в которых применялась четырехкомпонентная схема, было обнаружено, что резистентность к метронидазолу практически не влияла на результат лечения при адекватном подборе доз и достаточной длительности лечения. Метаанализ также продемонстрировал высокую степень соблюдения режима лечения по четырехкомпонентной схеме. В проведенных недавно исследованиях отмечена высокая эффективность квадротерапии при использовании препарата, включающего все четыре компонента в одной капсуле. Этот препарат соответствует критериям терапии второй линии: он не содержит основной антибиотик первой линии (кларитромицин), на результаты лечения не влияет резистентность к кларитромицину и резистентность к метронидазолу *in vitro*, соблюдение требований режима лечения высокое, лечение им эффективно практически во всех странах мира.

С учетом полученных в предыдущие годы результатов альтернативой для терапии второй линии служит 10-дневный курс применения комбинации ИПП + левофлоксацин + амоксициллин. Тем не менее быстрое развитие резистентности может в будущем угрожать эффективности этой схемы. Настоятельно рекомендуется избегать применения левофлоксацина у больных с хронической бронхолегочной патологией, которые могли уже получать лечение фторхинолонами. По возможности рекомендуется перед назначением левофлоксацина определять чувствительность к нему *H. pylori*.

Использование высоких доз ИПП (2 раза в сутки) приводит к повышению эффективности трехкомпонентной схемы. Прямые доказательства содержатся в метаанализе, в котором было показано, что применение высоких доз ИПП приводит к повышению частоты излечения на 6-10 % по сравнению со стандартными дозами. Результаты субанализа данных свидетельствуют о том, что максимальная разница наблюдалась в исследованиях, в которых сравнивалась эффективность высоких доз более мощных ИПП II поколения (40 мг эзомепразола 2 раза в сутки) с таковой стандартных доз ИПП I поколения (также 2 раза в сутки). Эти результаты объясняются тем, что разница в уровне желудочной секреции между группами становится более выраженной при использовании двойных доз более мощных ИПП. На основании данных этого субанализа повышение дозы ИПП, например, с 20 мг омепразола до 40 мг эзомепразола или

рабепразола 2 раза в сутки, может привести к увеличению частоты излечения на 8-12 %.

Многими авторами для России с учетом высокой устойчивости НР к кларитромицину, метронидазолу рекомендуются в качестве эрадикационной терапии первой линии, следующие схемы:

1. ИПП + Де-нол + амоксициллин - 10 дней
2. ИПП + Де-нол 10 дней + амоксициллин (первые 5 дней), джозамицин (последующие 5 дней)
3. ИПП + амоксициллин + макмирор или энтерофурил – 10 дней.

Хороший эффект может быть достигнут использованием фуразолидона в схемах тройной терапии в сочетании с Де-нолом. В этой связи интересным является отечественное исследование эрадикационной терапии у больных с доказанной резистентностью штаммов НР к метронидазолу. В исследовании сравнивали классическую квадротерапию (терапию второй линии по европейским рекомендациям) и схему «висмута субцитрат 240 мг 2 раза + тетрациклин 750 мг 2 раза + фуразолидон 200 мг 2 раза» (В.А.Исаков и соавт., 2001). Результат оказался неожиданным: схема с фуразолидоном, более простая и более дешевая, оказалась и эффективнее, и легче переносилась, чем квадротерапия.

Необходимо упомянуть о многоцентровом контролируемом исследовании азитромицина в составе тройной терапии (В.Т.Ивашкин и соавт., 2001). Схема «азитромицин 1000 мг 1 раз в день 3 дня + амоксициллин 1г 2 раза в день 7 дней + омепразол 20 мг 2 раза в день 7 дней» привела к эрадикации в 75% случаев, что является высоким показателем эрадикации НР для тройной терапии в нашей стране. Применение азитромицина не только обеспечило высокую эрадикационную активность, но и позволило упростить громоздкую тройную терапию (таблица 8).

Таблица 8

Схемы антихеликобактерной терапии с дополнениями (Самсонов А.А., Голубев Н.Н, 2009)

ТЕРАПИЯ ПЕРВОЙ ЛИНИИ		
<i>Тройная терапия</i>		
ИПП в стандартной дозе 2 раза в сутки Кларитромицин* 500 мг 2 раза в сутки Амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки Длительность терапии 14 дней  или →	ИПП в стандартной дозе 2 раза в сутки Кларитромицин* 500 мг 2 раза в сутки Метронидазол 500 мг 2 раза в сутки Длительность терапии 14 дней  или →	Ранитидин висмут цитрат 400 мг 2 раза в сутки Кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки Амоксициллин** 1000 мг 2 раза в сутки или метронидазол*** 500 мг 2 раза в сутки (для России не оправдано) Длительность терапии 14 дней
ТЕРАПИЯ ВТОРОЙ ЛИНИИ		
<i>Квадротерапия</i>		
ИПП в стандартной дозе 2 раза в сутки	Тройная терапия (если препараты висмута	ИПП в стандартной дозе 2 раза в сутки

Де-нол 120 мг 4 раза в сутки Метронидазол 500 мг 3 раза в сутки Тетрациклин 500 мг 4 раза в сутки Длительность терапии 7-10 дней	не могут быть использованы в качестве второй линии эрадикации) →	Амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки Тетрациклин 500 мг 4 раза в сутки или Фуразолидон 200 мг 2 раза в сутки Длительность терапии 7-14 дней
<b>АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ СХЕМЫ ТЕРАПИИ</b>		
<i>Последовательная терапия</i>		
1. ИПП в стандартной дозе 2 раза в сутки Амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки Длительность терапии 5 дней далее →	2. ИПП в стандартной дозе 2 раза в сутки Кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки Тинидазол 500 мг 2 раза в сутки Длительность терапии 5 дней	
<i>Терапия «спасения»</i>		
1. ИПП в стандартной дозе 2 раза в сутки Амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки Левифлоксацин 250 мг 2 раза в сутки Длительность терапии 10 дней или ↓ 2. ИПП в стандартной дозе 2 раза в сутки Амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки Фуразолидон 200 мг 2 раза в сутки Длительность терапии 7 дней или ↓ 3. ИПП в стандартной дозе 2 раза в сутки Амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки Рифабутин**** 150 мг 2 раза в сутки Длительность терапии 7 дней или →	4. ИПП в стандартной дозе 2 раза в сутки Амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки Рифабутин**** 150 мг 2 раза в сутки Длительность терапии 14 дней или ↓ 5. ИПП в стандартной дозе 2 раза в сутки Амоксициллин 750 мг 4 раза в сутки Рифабутин 150 мг 2 раза в сутки Длительность терапии 7 дней или ↓ 6. ИПП в стандартной дозе 2 раза в сутки Амоксициллин 750 мг 4 раза в сутки Левифлоксацин***** 250 мг 2 раза в сутки Длительность терапии 7 дней	
<b>ПРИМЕЧАНИЕ</b>		
<p>*Кларитромицин в суточной дозе 500 мг менее эффективен, чем 1000 мг (резервными антибиотиками из макролидов могут быть сумамед, рулид, вильпрафен, джозамицин). При этом многие макролиды (рулид, джозамицин в отличие от сумамеда) по эффективности мало уступают кларитромицину. Эритромицин не применяется в лечении НР инфекции.</p> <p>**По некоторым данным, амоксициллин в дозе 500 мг 4 раза в сутки более эффективен, чем по 1000 мг 2 раза в сутки. Для усиления местного действия рекомендуется принимать до еды.</p> <p>***В связи с высокой чувствительностью в России НР к метронидазолу рекомендуется использовать вместо него препарат Макмирор в дозе 200 мг 3 раза в сутки, фуразолидон, тинидазол, энтерофурил или необходимо применять другие схемы</p> <p>****Рифабутин используется в терапии туберкулеза и его использование в качестве антихеликобактерного препарата в нашей стране является нецелесообразным</p> <p>*****Отмечается нарастающая резистентность НР к фторхинолонам, составляющая в среднем 15-20%. Велик также процент побочных действий фторхинолонов. Являются резервными средствами. Рассматриваются варианты применения в лечении НР инфекции цефалоспоринов, амоксиклава.</p>		

В случае неэффективности стартового лечения НР инфекции в соответствии с рекомендациями III Маастрихтского соглашения возможны следующие варианты действий:

- проведение последовательной терапии;

- проведение терапии «спасения», которая может использоваться и в случае, если эрадикация не была достигнута после двух курсов лечения (третья линия);
- подбор терапии после определения чувствительности Нр к антибиотикам.

Из терапии «спасения» наиболее изученной и перспективной является схема с включением левофлоксацина, которая в сравнении с четырехкомпонентной легче переносится и приводит к эрадикации в 81-87% случаев, а при замене амоксициллина на тинидазол – в 84% случаев. При этом десятидневный режим превосходит семидневный, а доза 500 мг также эффективна, как и 1000 мг (Самсонов А.А., Голубев Н.Н., 2009). Курс лечения левофлоксацином значительно эффективней для эрадикации Нр, чем такой по длительности курс рифабутина.

В России, в настоящее время, наиболее эффективным и безопасным способом терапии хеликобактер-ассоциированных заболеваний остается тройная схема первой линии при условии ее пролонгации до 14 дней (Самсонов А.А., Голубев Н.Н., 2009).

Ранитидин-висмут-цитрат (РВЦ) является комплексным препаратом, единственным из H<sub>2</sub>-блокаторов, рекомендуемый к использованию для эрадикационной терапии. РВЦ можно комбинировать как с одним, так и с двумя антибиотиками. В Российских рекомендациях по диагностике и лечению Нр у взрослых при язвенной болезни желудка и ДПК приводятся следующие схемы с РВЦ:

- РВЦ по 400 мгх2 раза + тетрациклин 1г в сутки + метронидазол (тинидазол) 1г в сутки 14 дней
- РВЦ по 400 мгх2 раза + кларитромицин 1г в сутки 14 дней
- РВЦ по 400 мгх2 раза + кларитромицин 0,5г в сутки + метронидазол 1г 7 дней.

Как сами Н.pylori, так и применяемые при его лечении антибактериальные препараты способны вызывать нарушения биоценоза толстой кишки. Для предотвращения развития дисбактериоза эрадикационная терапия должна дополняться корректирующими препаратами: пребиотиками (нутрикон, литовит и пр.), пробиотиками (бактисубтил, энтерол, примадофилис, линекс и др.) и эубиотиками (эйконол, хилак-форте), а также препаратами, обладающими иммунокорректирующими свойствами, витаминами, противогрибковыми средствами.

Пробиотики повышают эффективность лечения, уменьшают процент побочных действий антибиотикотерапии. П.Л. Щербакова и соавт. показали повышение процента эрадикации Нр с 84% при назначении стандартной тройной схемы до 92% при параллельном приеме линекса. Доказано также повышение эффективности лечения при назначении бифиформа, энтерола, что сопровождалось уменьшением побочных реакций, дисбактериоза, при этом отмечено повышение уровня секреторного иммуноглобулина А, фагоцитарной активности. При Нр инфекции отмечено отчетливое снижение в желудке содержания аскорбиновой кислоты, каротина, токоферола, которые являются

важнейшими антиоксидантами, ингибирующими процессы пероксидации липидов. После эрадикации НР содержание антиоксидантов в желудке нормализуется.

Некоторые специалисты рекомендуют прекращение лечения язвы после проведения эрадикационной терапии, однако в настоящее время доказательств для рекомендации такого подхода недостаточно. По данным Пиманова С.И., прием одного из ИПП желателен продолжить в течение 3 месяцев до появления стадии белого рубца, неуязвимо действующего повреждающего кислотно – пептического фактора. После можно провести контрольную ЭГДС. Длительность лечения должно определяться результатами эндоскопического контроля, который необходимо проводить с двухнедельным интервалом. Также необходимо помнить об отсутствии у ИПП феномена «секреторной отдачи», в отличие от H<sub>2</sub>-блокаторов. При неосложненной язве ДПК прием ИПП может после прекращения антибактериальной терапии не проводиться. Хотя при этом многие авторы рекомендуют продолжить прием одного из ИПП в течение 2-3 недель.

Пациенты с обострением язвенной болезни желудка, а также с большой, рефрактерной язвой, или с осложненной язвенной болезнью должны продолжать антисекреторное лечение до момента подтверждения эрадикации, т.е. минимум 4 недели. Необходимо учитывать, что язвы ДПК рубцуются быстрее, чем язвы желудка. П.Я. Григорьев (1986) обычными сроками рубцевания для язв ДПК считает 3-4 недели, для язв желудка - 6-8 недель. Длительно не рубцующимися считаются язвы ДПК свыше 4 недель, язвы желудка – более 8 недель (таблица 9).

Таблица 9

**Средняя длительность стадий обострения хронической язвы желудка и ДПК при средней степени тяжести течения заболевания (М.М. Богер, 1986)**

Локализация язвы	Длительность стадий, в сут.				Общая длительность обострения, сут.
	Стадия острых краев	Стадия плоских краев	Стадия репарации	Формирование красного рубца	
Язва желудка	13-17	8-11	17-22	4-6	42-56 (6-8 недель)
Язва ДПК	8-13	6-8	11-17	3-4	28-42 (4-6 недель)

В классификации гастродуоденальных язв (Пиманов С.И., Богер М.М., Григорьев П.Я. и др.) выделяют следующие стадии развития язвы (эндоскопическая характеристика):

1. Стадия острых краев (острая стадия)
2. Стадия плоских краев (стадия стихания воспалительных явлений)
3. Стадия репарации (рубцевания). Эти три стадии соответствуют обострению язвенной болезни.

4. Стадия рубца:

- a) стадия «красного» рубца. Соответствует стадии угасающего обострения.

б) стадия «белого» рубца. Стадия белого рубца соответствует ремиссии.

Для сравнения также можно привести рекомендуемые многими авторами следующие эффективные схемы антихеликобактерной терапии (таблица 10,11).

Таблица 10

**Схемы антихеликобактерной терапии**

Режим	Длительность терапии	Уровень эрадикации (%)
Де-нол 240 мг х 2 раза Метронидазол 400 мг х 3 раза Флемоксин солютаб 500 мг х 3 раза	7 дней	81
Де-нол 120 мг х 4 раза Метронидазол 400 мг х 4 раза Тетрациклин 500 мг х 4 раза	7 дней	89
Де-нол 240 мг х 2 раза Метронидазол 400 мг х 2 раза Кларитромицин 250 мг х 2 раза	10 дней	95
Де-нол 240 мг х 2 раза Фуразолидон 100 мг х 4 раза Флемоксин солютаб 500 мг х 4 раза	14 дней	86
Де-нол 240 мг х 2 раза Фуразолидон 100 мг х 2 раза Кларитромицин 250 мг х 2 раза	7 дней	92
Де-нол 240 мг х 2 раза Флемоксин солютаб 1000 мг х 2 раза Кларитромицин 250 мг х 2 раза	7 дней	93
Де-нол 120 мг х 4 раза Тетрациклин 250 мг х 4 раза Кларитромицин 250 мг х 4 раза	10 дней	72
Де-нол 120 мг х 4 раза Омепразол 40мг х 2 раза Кларитромицин 500 мг х 2 раза Далее Де-нол 240 мг х 2 раза до 3-х недель	7 дней	83
Де-нол 240 мг х 2 раза Фуразолидон 200 мг х 2 раза Тетрациклин 750 мг х 2 раза	7 дней	85
Париег 20 мг 2 раза Кларитромицин 500 мг х 2 раза Амоксициллин 1000 мг х 2 раза	7 дней	100

Таблица 11

**Схемы эрадикации одобренные FDA**

Режим	Уровень эрадикации (%)
Субсалицилат висмута 525 mg 4 p.c. + metronidazole 250 mg 4 p.c. + tetracycline 500 mg 4 p.c. 14 дней + H2-блокатор в течение 28 дней	77-82
Clarithromycin 500 mg 2 p.c. + amoxicillin 1 g 2 p.c. + lansoprazole 30 mg 2 p.c. 10-14 дней	84-92
Clarithromycin 500 mg 2 p.c. + amoxicillin 1 g 2 p.c. +	78-90

omeprazole 20 mg 2 p.c. 10 дней	
Субсалицилат висмута 525 mg 4 p.c. + metronidazole 500 mg 3 p.c. или 250 mg 4 p.c. + tetracycline 500 mg 4 p.c. + ингибитор протонной помпы (omeprazole 20 mg или lansoprazole 30 mg) 2 p.c. 14 дней	97,6
Clarithromycin 500 mg 2 p.c. + metronidazole 500 mg 2 p.c. + ингибитор протонной помпы (omeprazole 20 mg или lansoprazole 30 mg) 2 p.c. 14 дней	89-91

Монотерапия имеет крайне низкую эффективность для эрадикации НР (частота эрадикации 20-40 %) и применяться не должна. Хотя определенный успех может быть достигнут при использовании комбинации, состоящей только из 2-х препаратов (антимикробный и антисекреторный), уровень эрадикации при таком режиме минимален (в среднем около 60%), а риск развития резистентности к такой терапии крайне высок. Соответственно, применение двойных схем является нецелесообразным. Нельзя так же заменять препараты на, по вашему мнению "адекватный", проводить курсы длительностью менее 7 дней, изменять дозу или частоту дозирования препарата

## **VI. Ингибиторы протонной помпы в лечении ГДК.**

Ингибиторы протонной помпы позволяют значительно снизить частоту повторных ГДК. Доказано, что внутривенное введение омепразола (лосек) в дозе 80 мг (далее - 8 мг/ч), а затем прием 20 мг per os с 3-го по 21-й день по сравнению с плацебо приводит к значительному сокращению, снижению продолжительности и интенсивности кровотечения, частоты переливаемой крови, уменьшению частоты оперативных вмешательств, дополнительных эндоскопических манипуляций. По данным специальной литературы, эффективными являются схемы болюсного внутривенного введения одного из ИПП в дозе 80 мг и последующей его инфузии по 8 мг/ч в течение минимум 3-х дней. Также возможно болюсное внутривенное 80 мг ИПП с дальнейшим назначением его в дозе 40 мг три раза в сутки, что позволяет надежно повысить и поддерживать рН в желудке выше 7 в течение суток. Преимуществом ИПП по сравнению с H<sub>2</sub>-блокаторами является клиническая эффективность в профилактике и лечении повреждений желудочно-кишечного тракта и ГДК. Если в течение суток поддерживается уровень внутрижелудочного рН более 3 около 18 часов, то язвы ДПК и желудка рубцуются почти во всех случаях. Это удается создать только приемом ИПП (таблица 12). H<sub>2</sub>-блокаторы и другие ЛС, снижающие кислотность, не отвечают этому требованию, и соответственно, не могут быть эффективными в лечении эрозивно-язвенных поражений ЖКТ. Использование H<sub>2</sub>-блокаторов в схемах эрадикации заметно снижает эффективность лечения НР инфекции. Из этой группы может быть использован только пилорид – ранитидин висмута цитрат.

Таблица 12

**Основные рекомендуемые дозы стандартного назначения ингибиторов протонной помпы**

Препарат	Неосложненная язвенная болезнь	Язвенное кровотечение	Антихеликобактерная терапия
Омепразол	20 мг 1 раз в день	20 мг 2 раза в день	20 мг 2 раза в день
Лансопразол	30 мг 1 раз в день	30 мг 2 раза в день	30 мг 2 раза в день
Пантопразол	40 мг 1 раз в день	40 мг 2 раза в день	40 мг 2 раза в день
Рабепразол	20 мг 1 раз в день	20 мг 2 раза в день	20 мг 2 раза в день
Эзомепразол	20 мг 1 раз в день	20 мг 2 раза в день	20 мг 2 раза в день

Эффективным препаратом из группы ИПП в лечении язвенных ГДК является также пантопразол (Контролок). Внутривенное введение пантопразола в дозе 80 мг с последующей постоянной его инфузией в течение 24 часов со скоростью 8 мг/час повышает медиану внутрижелудочного рН до 6,3.

Одним из факторов осложнения язвенной болезни кровотечением служит значительно большая концентрация НР в слизистой этих больных, нежели при неосложнённой форме болезни. Для усиления антихеликобактерного эффекта проводимой терапии при язвенных ГДК рекомендуется сочетать ИПП с парентеральным введением антибиотиков (цефалоспорины в стандартных дозах) и метрогила по 100,0 2-3 раза в день. Раннее начало антихеликобактерной терапии, сочетанной с антисекреторной, практически исключает рецидив геморрагии, ускоряет темпы рубцевания язвенного дефекта и регресс клинических признаков обострения язвенной болезни. Значительно падает частота рецидива язвенной болезни в течение последующего года, и отсутствуют повторные кровотечения.

Для надежного гемостаза необходимо поддерживать рН в желудке не ниже 6, что способствует предупреждению лизиса тромба в язвенном дефекте, стабильности гемостаза, предупреждению рецидива кровотечения (Аль-Сабунчи О.А. и др., 2002). У больных язвенной болезнью, осложненной кровотечением, в отличие от больных с неосложненным течением заболевания, имеет место значительно более высокий уровень суточной интрагастральной кислотности, низкое буферное действие пищи и высокая ночная кислотность (Тогузова Д.А., 1997).

Образование кровяного сгустка происходит эффективнее, а его растворение протеолитическими ферментами замедляется в условиях высоких значений рН. Оптимальным уровнем рН при этом считается рН в желудке выше 7. Пепсин растворяет тромбы, находящиеся на поверхности кратера язвы, и его активность является рН-зависимой. Кроме того, функция тромбоцитов существенно нарушается при низких значениях рН. Важным патофизиологическим фактором является общее время, в течение которого рН внутри желудка регистрируется выше 4.

При кровотечении из язвы типа Forrest IB удается добиться гемостаза у большинства пациентов с помощью внутривенного введения омепразола в дозе 80 мг (далее - 8мг\час).

Струйное артериальное кровотечение из язвы (Forrest IA) не поддается

эффективной остановке при использовании ИПП, и других антисекреторных препаратов, включая аналоги соматостатина. Эндоскопические методы остановки кровотечения (диатермокоагуляция, лазерная фотокоагуляция, аргоноплазменная коагуляция, наложение клипс, введение в подслизистую основу сосудосуживающих и склерозирующих веществ, а также аппликации и орошение язвы растворами адреналина, нитрата серебра и т.д.) не всегда эффективны. В случае же достижения эндоскопического гемостаза вероятность рецидива кровотечения в таких случаях составляет почти 90%.

В общем, эндоскопические манипуляции более чем в 80-85% наблюдений позволяют добиться первичного гемостаза. У 15% больных эндоскопические методики обеспечивают лишь временный гемостаз, и у 5% эндоскопический гемостаз невозможен (Луцевич Э.В., 2008). Но при этом ни один из вариантов эндоскопического гемостаза не исключает возможности повторного язвенного кровотечения.

Выполнение эндоскопических манипуляций по остановке кровотечения зависит также от диаметра аррозированной сосуда – если диаметр его более 2мм и кровотечение пульсирующее, то добиться эндоскопического гемостаза невозможно. При наличии в язве массивного кровотечения из артериального сосуда существующие современные эндоскопические методы гемостаза чаще оказываются безуспешными. Если в дне язвы имеется тромбированный сосуд, она прикрыта рыхлым сгустком, отмечается повышенная ранимость слизистой оболочки, то при этом гемостаз считается также ненадежным и вероятность рецидива ГДК составляет 40-50%.

**Пациенты с продолжающимся кровотечением, а также пациенты с рецидивом кровотечения в стационаре должны быть экстренно оперированы. Спорным остается вопрос о целесообразности в такой ситуации повторного эндоскопического гемостаза, который может быть рекомендован пациентам при рецидиве ГДК в связи с неадекватной на данный момент предоперационной подготовкой для проведения в последующем срочного оперативного вмешательства.**

По мнению Черноусова А.Ф. и соавт. (1996) мнение о чрезмерной опасности операции у активно кровоточащего больного в значительной мере преувеличено, так как большую опасность представляет излишнее выжидание.

ИПП и синтетические аналоги соматостатина в комплексе с другими препаратами целесообразно использовать у пациентов, которым в силу каких-либо причин невозможно провести эндоскопическую остановку кровотечения, а тяжесть их состояния, обусловленная в первую очередь сопутствующей и возрастной патологией, делает риск оперативного вмешательства чрезвычайно высоким. Такая тяжелая категория больных вследствие высокого риска любого оперативного вмешательства даже при продолжающемся кровотечении, при высокой угрозе рецидива кровотечения вынужденно ведется консервативно. Необходимо проводить периодически регулярные контрольные эндоскопические исследования. При высоком операционном риске возможно использование также при возможности

ангиографических методов, которые включают в себя как внутриартериальное введение лекарственных препаратов, так и эмболизацию. Например, внутриартериальное введение вазопрессина вызывает выраженную вазоконстрикцию и может привести к остановке язвенного кровотечения почти в 50% случаев.

Известно, что остановка язвенного ГДК самостоятельно либо под действием лечебных мероприятий происходит у 75-95% больных. По данным М.И.Утевской, А.Т.Лидского (1971) и других авторов, из всех больных язвенной болезнью, перенесших острое желудочное кровотечение и не подвергшихся оперативному вмешательству, не менее чем у 60% геморрагии возникают повторно через более или менее длительный срок. По данным Затевахина И.И. (2001), Шорох Г.П. (1998) рецидив язвенного кровотечения возникает у 12-35% больных при дуоденальной и более чем у 40% больных при желудочной язве, что делает надежды, по крайней мере, сегодня, на консервативный гемостаз призрачными.

## **VII. Рецидив язвенного ГДК.**

### **Основные критерии угрозы рецидива язвенного кровотечения.**

#### Абсолютные критерии угрозы рецидива:

1. Большая каллезная язва (размеры более 3см для желудочной язвы и более 2см для дуоденальной язвы) как источник кровотечения.
2. Гемоглобин ниже 50 г/л при поступлении больного в стационар (таблица 13).

Таблица 13

#### **Относительные признаки угрозы рецидива и их балльные оценки.**

<b>Показатель</b>	<b>Критерии</b>	<b>Баллы</b>
Клиническая характеристика интенсивности кровотечения	Высокая интенсивность кровопотери или коллапс в анамнезе	1
Эндоскопическая характеристика гемостаза	Любое кровотечение, остановленное эндоскопически или наличие тромбированных сосудов в язве или язва, прикрытая сгустком крови (тромбом)	1 1 1
Эндоскопическая характеристика язвы	Диаметр более 1,3см для язвы желудка или диаметр более 0,8см для язвы ДПК	1 1

Рецидив кровотечения прогнозируется при наличии 2 или 3 баллов (достоверность составляет 92%). Сроки действия прогноза составляют первые 10 суток от момента поступления пациента в стационар.

По данным специальной литературы, рецидив язвенного кровотечения в стационаре встречается у 10-18% больных. Клинически очевидным рецидив кровотечения считается при явлениях коллапса, повторной рвоте «кофейной гущей» или поступлении «кофейной гущи» по НГЗ, возобновлении мелены с тахикардией и снижением уровня гемоглобина на 20 г/л и более (Стойко Ю.М., Курыгин А.А. и др., 2001).

Основными критериями прогнозирования кровотечений из хронических язв желудка и ДПК являются тяжесть кровопотери и характеристика источника кровотечения.

Факторами, достоверно связанными с возникновением рецидива язвенного

кровотечения, являются ряд общеклинических показателей (возраст больных, наличие в анамнезе острого язвенного ГДК, критерии выраженности кровопотери на момент госпитализации – систолическое АД, пульс, уровень гемоглобина - и связанный с ними показатель АРАСНЕ III) и данные эндоскопического исследования (локализация язвы, диаметр язвы, эндоскопическая характеристика по Forrest) (И.М.Гельфанд, А.А.Гринберг, И.И.Затевахин и др.).

Как отмечают В.К.Гостищев, М.А.Евсеев (2003), рецидив острого язвенного ГДК встречается почти в каждом втором случае при крайне тяжелой кровопотере, у каждого третьего при тяжелой кровопотере, в 17% наблюдений кровопотери средней степени тяжести и в 5% наблюдений кровопотери легкой степени. При систолическом АД менее 80мм рт. ст. на момент госпитализации рецидив кровотечения отмечен более чем у 45% больных. Рецидив острого язвенного ГДК при локализации язвы в зоне Dieulafoy отмечен в 100% наблюдений, в верхней и средней трети желудка по малой кривизне – в 33,1%, по задней стенке двенадцатиперстной кишки – в 23% наблюдений. Рецидив острого язвенного ГДК при диаметре язвы желудка более 20+1,5мм возник более чем у 60% больных, язвы двенадцатиперстной кишки диаметром более 10+1,0мм – более чем у 55% (при острых язвах 9±1,0 и 6±1,2мм соответственно). При эндоскопической картине Forrest IA, IB и IIA рецидив острого язвенного ГДК в различные сроки наблюдается у всех пациентов. Проведенный эндоскопический гемостаз (орошение гемостатиками, инфильтрация спиртом или этоксисклеролом, моно- или биполярная, лазерная коагуляция) при указанных характеристиках язв в целом не уменьшает вероятности рецидива острого язвенного ГДК. Однако проведение эндоскопического гемостаза задерживает возникновение рецидива острого язвенного ГДК в среднем на 24-48ч (В.К.Гостищев, М.А.Евсеев, 2003).

Как отмечают многие авторы, в среднем рецидив кровотечения при эндоскопической картине Forrest IA отмечается в 90% случаев, Forrest IB – в 30%, Forrest IIA – 50-100%, Forrest IIB – в 20-33%, Forrest IIC в 5-7%, Forrest III – в 3-5% случаев. Важными клинико - лабораторными параметрами высокой угрозы рецидива язвенного ГДК, кроме размеров язвенного дефекта и локализации его, являются систолическое АД 80 мм рт. ст. и ниже, частота пульса более 100 ударов в минуту, уровень гемоглобина при поступлении ниже 100 г/л, количество эритроцитов менее  $2,5 \times 10^{12}/л$ .

По данным Братусь В.Д. (1991), если дно язвы покрыто фибрином, рецидив кровотечения в таких случаях бывает в 15% случаев. При язве желудка рецидив кровотечения возникает в 2,4 раза чаще, чем при язве ДПК. При диаметре язв ДПК более 2,5см рецидивы кровотечения наблюдаются у 73% больных. Такая же зависимость наблюдается и при язве желудка. После тяжелой кровопотери (до 30% ОЦК и более) рецидив кровотечения возникает в 10 раз чаще, чем при кровопотере умеренной степени (Братусь В.Д., 1991). Б.М.Пацкань (1986) установил зависимость частоты рецидивов язвенного кровотечения от вида сопутствующей патологии. Рецидив язвенного ГДК при сердечно-сосудистых заболеваниях атеросклеротического генеза наблюдается у 16%, при гипертонической болезни – у 10%, при ревматизме – у 18,7%, при заболеваниях легких – у 18,2%, при циррозе печени – у 25,6%, при сахарном

диабете – у 12,5%, при заболеваниях почек – у 10%, при злокачественных новообразованиях не желудочной локализации – у 23,5% больных.

**Если в течение ближайших суток после поступления в стационар больные не получают антисекреторной терапии или она ограничивается только антацидами, то рецидив язвенного кровотечения наступает в 60% случаев (Стойко Ю.М., Курыгин А.А. и др., 2001).** Использование с самого начала в необходимых дозах антисекреторной терапии вероятность рецидива язвенного ГДК снижается в 4-5 раз. Рецидив кровотечения свидетельствует о высокой агрессивности кислотно-пептического фактора. При отсутствии ИПП необходимо использовать блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина. Для создания относительно устойчивого анацидного состояния наиболее лучшим режимом является шестичасовой интервал введения кваматела. С целью профилактики ранних рецидивов язвенных ГДК, необходимо назначение кваматела (фамотидина) в дозе 20 мг внутривенно струйно или 20 мг внутрь в интервале шесть часов (Тогузова Д.А., 1997).

Рецидив язвенного кровотечения сопровождается повышением общей и послеоперационной летальности как минимум в два раза, развитием у подавляющего количества больных ДВС синдрома.

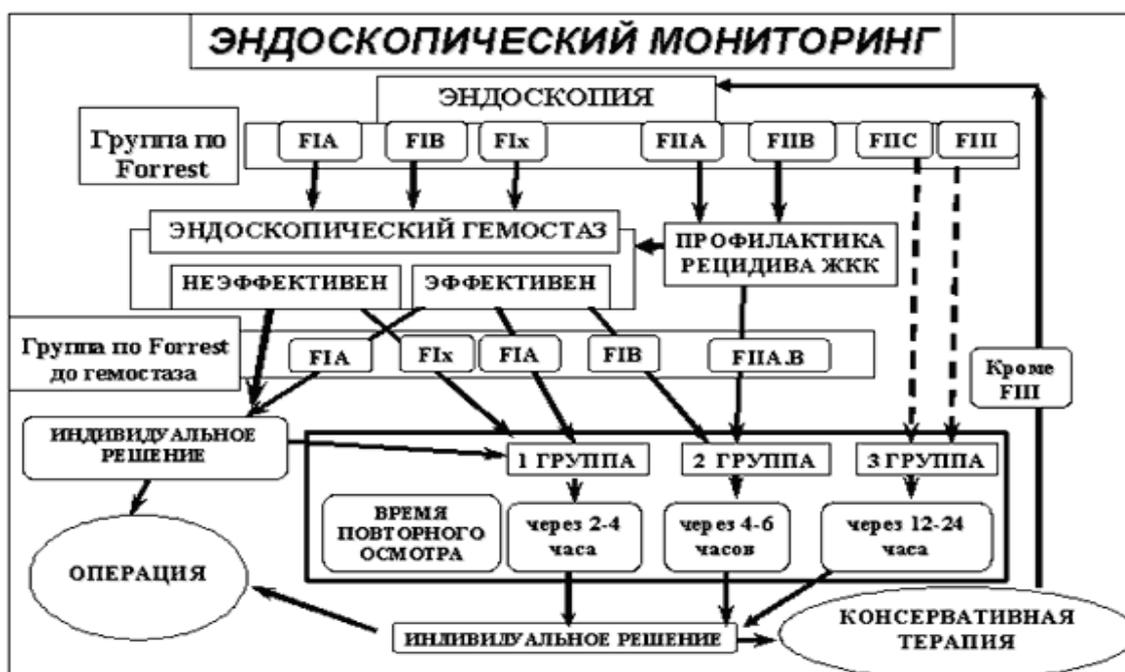
**Важно выделять при язвенных ГДК при группы больных с устойчивым и неустойчивым гемостазом, что необходимо для определения у них дальнейшей тактики лечения.** При эндоскопической картине кровотечения Forrest IA, IB после успешного эндоскопического гемостаза и Forrest IIА и IIВ гемостаз считается неустойчивым, Forrest IIС и III – гемостаз считается устойчивым. При наличии признаков неустойчивого гемостаза может применяться методика динамической эндоскопии, т.е. используется повторная эндоскопия каждые 6-8, 12 часов или 24 часа до полной стабилизации состояния и достижения признаков устойчивого гемостаза.

**Применение системной гемостатической терапии, лечение антисекреторными препаратами и использование методов эндоскопического гемостаза не гарантируют полностью отсутствие рецидива кровотечения.**

**Поэтому часть больных с язвенными ГДК подлежит срочным оперативным вмешательствам из-за высокой угрозы возможного рецидива язвенного ГДК. Рецидив ГДК в 65-70% случаев возникает в первые сутки. При этом в первые 12 часов возникает почти половина всех рецидивов язвенных ГДК. В течение первых 48 часов возникает до 80% рецидивов ГДК, а в течение первых 72 часов – до 90%. При этом короткую предоперационную подготовку этих больных необходимо проводить в среднем в течение 4-8 часов.**

**Пути снижения частоты ранних рецидивов кровотечения из язв:**

- эндоскопический мониторинг
- поддержание рН желудочного сока более 6, для нормального свертывания крови (скопления тромбоцитов и формирование фибрина) путем назначения в/в инфузии ИПП (рисунок 1).



### Основные цели эндоскопического мониторинга:

- контроль эффективности проведенного эндоскопического гемостаза;
- раннее выявление рецидива кровотечения (до появления клинических признаков);
- активное неоднократное использование методов эндоскопического гемостаза для профилактики рецидива кровотечения и остановки кровотечения у больных с сомнительным прогнозом оперативного лечения и наркоза;
- окончательная верификация источника кровотечения в трудных диагностических случаях.

В рамках короткой предоперационной подготовки проводится терапия ИПП и продолжается в раннем послеоперационном периоде в рамках антихеликобактерной терапии. **Октреотид** назначается таким пациентам по 100-200 мкг подкожно 3 раза в сутки в рамках короткой предоперационной подготовки. Рекомендуется продолжить терапию октреотидом в течение первых трех суток раннего послеоперационного периода (Затевахин И.И. и др., 2001).

**Целесообразно и необходимо выделять больных с прогнозируемой вероятностью рецидива язвенного кровотечения и придерживаться у них более активной хирургической тактики, выполняя превентивные операции, при которых летальность и осложнения значительно ниже.**

Однако, если такие больные пожилого и старческого возраста с тяжелой сопутствующей патологией, что делает риск хирургического вмешательства очень высоким, то проводимое в таких случаях консервативное лечение является вынужденной мерой; тем не менее, введение в таких случаях в лечебную программу ИПП в рамках антихеликобактерного лечения по стандартной схеме позволяет избежать развития рецидива кровотечения более чем у 80% пациентов (Аль-Сабунчи О.А. и др., 2002; Старостин Б.Д., 1997 и др.). Назначение им октреотида по 100-200 мкг 3 раза в сутки в течение 3-5 дней позволяет избежать развития рецидива кровотечения в 52-73%

**(Затевахин И.И. и др., 2001). Сочетание эндоскопического гемостаза с комплексной терапией, в первую очередь противоязвенной, у такой категории больных является более эффективным.**

### **VIII. Синтетические аналоги соматостатина в лечении ГДК.**

Весьма эффективными лекарственными средствами лечения больных с различными по этиологии ГДК являются синтетические аналоги **соматостатина** – в частности, **октреотид**.

Октреотид вызывает выраженное торможение секреции поджелудочной железы, желудка, желчного пузыря и тонкого кишечника. Подавление секреции соляной кислоты и торможение выделения пепсина является первичным и связано с непосредственным действием октреотида на клетки желудочных желез. Октреотид вызывает заметное уменьшение магистрального мезентериального кровотока, подавляет высвобождение гастрина, ингибирует моторику желудка. Высокая эффективность октреотида в отношении ингибирования желудочной секреции, а также его способность уменьшать кровоток в органах брюшной полости послужили основанием для его использования в лечении больных с ГДК. Повышая рН желудочного сока до 7,0-7,5, октреотид вызывает усиление агрегации тромбоцитов, что способствует спонтанному гемостазу и препятствует лизису тромба в дефекте сосудистой стенки при кровотечениях. Обладает также цитопротективным действием, реализующееся через блокаду цитокиногенеза и продукции простагландинов (Затевахин И.И. и др., 2001).

Препарат применяется для:

- лечения пациентов с ГДК (язвенной этиологии, эрозивные и геморрагические гастриты, кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода);

- лечения и профилактики заболеваний поджелудочной железы.

Применяют октреотид по 100-300 мкг подкожно 3-4 раза в день в течение 5 дней в зависимости от тяжести состояния больного. Возможно также назначение препарата в суточной дозе до 1200 мкг с использованием внутривенного пути введения (в/в инфузии по 25-50 мкг/час).

Подтверждено, что октреотид оказывает свое положительное действие более чем в 80% случаях острых сильных желудочно-кишечных кровотечений из язв и эрозий. При этом снижается потребность в гемотрансфузиях, уменьшается частота оперативных вмешательств и эндоскопических манипуляций (Затевахин И.И. и др., 2001).

По данным литературы, кровотечение из язвы типа Forrest IV удается остановить почти у 88 - 100% пациентов путем внутривенного введения октреотида в суточной дозе до 1200 мкг в сутки. При этом обычно рекомендуется следующая схема применения препарата - 100 мкг в/в струйно, далее в/в инфузии по 25 - 50 мкг/ч в течение 1 - 5 дней.

Кроме того, синтетические аналоги соматостатина являются эффективным средством лечения больных с кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода. Сужение сосудов брюшной полости и уменьшение возврата крови в воротную систему и приводит к снижению давления в воротной вене до 15-30%,

что снижает давление в варикозно расширенных венах пищевода на 30-71% и способствует их спадению. Поэтому назначение октреотида при кровотечениях из варикозных вен пищевода и кардиального отдела желудка вследствие портальной гипертензии связано с его основными физиологическими эффектами:

1. Снижение портального кровотока.
2. Угнетение желудочной кислотопродукции.

Октреотид также эффективно купирует кровотечение из ВРВП как баллонная тампонада зондом Блэкмора, вазопрессин, срочная склеротерапия, но реже вызывает осложнения. Эффективность октреотида в лечении кровотечений из ВРВП составляет 53-95%. Октреотид является альтернативой склеротерапии и позволяет начать лечение незамедлительно, при этом весьма эффективным является сочетание эндоскопической склеротерапии с внутривенным введением октреотида (100 мкг, затем по 25-50 мкг каждый час), что позволяет предотвратить рецидив кровотечения у 87% больных (Т.Н.Лопаткина, 1997).

Для профилактики рецидива кровотечения использование схемы по 100 мкг 3 раза в день подкожно в течение 5 суток позволяет, по данным специальной литературы, снизить количество рецидивов кровотечения после его остановки и после удаления зонда обтуратора до 20%. При этом отмечается более высокая эффективность октреотида при данной патологии, чем при использовании вазопрессина и бета-блокаторов.

Использование октреотида у больных с циррозом печени снижает риск кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и улучшает функцию печени (таблица 14).

Таблица 14

**Дозы октреотида при различных заболеваниях (Т.Н.Лопаткина, 1997)**

<b>Острый панкреатит</b>	100-200 мкг 2-3 раза в день в/в или подкожно 5-7 дней
<b>Хронический панкреатит</b>	50-100 мкг 2-3 раза в день подкожно 5-7 дней
<b>Кровотечение из ВРВП</b>	100 мкг в/в, в последующем по 25-50 мкг в/в каждый час в течение 48 часов
<b>Свищи (кишечные, желчные, панкреатические)</b>	100 мкг 2-3 раза в день в/в или подкожно 5-7 дней, при необходимости до 20 дней
<b>Профилактика послеоперационных осложнений</b>	100 мкг 2-3 раза в день подкожно или в/в 7 дней, начиная со дня операции
<b>Диарея различного генеза</b>	100 мкг 2 раза в день подкожно или в/в 5-7 дней

## **IX. Эндоваскулярные методы гемостаза.**

Широко применяются в настоящее время в специализированных клиниках методы эндоваскулярного гемостаза. Различают временную и постоянную окклюзию сосудов, а в зависимости от локализации препятствия кровотоку - дистальную и проксимальную.

По механизму действия эндоваскулярную окклюзию подразделяют на фармакодинамическую (регионарная инфузия сосудосуживающих препаратов) и материально-механическую (введение в просвет сосуда материальных эмболов или других приспособлений).

Экспериментальным путем установлено, что экстровазация контрастного

вещества - специфический признак кровотечения, появляется при скорости поступления крови из поврежденного сосуда более 0,5 мл/мин. Транскатетерную эмболизацию кровоточащих артерий при желудочно-кишечных кровотечениях впервые осуществили J.Rosch et al (1972). При этом они воспользовались сгустками аутокрови. С тех пор были использованы различные материалы для эмболизации: желатиновая губка (гельфон), ивалон, тефлон, жир, мышцы, целлюлоза, разные клеи. Особенно успешна эмболизация сосудов при кровотечениях из проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта: при язвенных гастро-дуоденальных кровотечениях, при диффузных геморрагиях желудка, а также при кровотечениях из варикозно расширенных вен пищевода.

Применение методов эндоваскулярного гемостаза показано при профузных кровотечениях в желудочно-кишечный тракт, обусловленных различными патологическими процессами у больных, тяжесть состояния которых из-за большой кровопотери, сопутствующих заболеваний, преклонного возраста или перенесенных лапаротомий делает операции крайне рискованными или невыполнимыми (Хрупкин В.И. и соавт., 2002).

***Абсолютными показаниями к эндоваскулярному вмешательству являются:***

1. Кровотечения, обусловленные раковыми опухолями кардиального отдела желудка;

2. Кровотечения при синдроме Маллори–Вейсса, внутripеченочной форме портальной гипертензии, острых гастродуоденальных изъязвлениях, разрывах аневризм селезеночной артерии;

3. Кровотечения из хронических язв кардиального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки у больных пожилого и преклонного возраста, с отягощенным терапевтическим статусом при тяжелой и крайне тяжелой степенях кровопотери.

#### ***Относительные показания.***

Относительными показаниями к применению эндоваскулярного катетерного гемостаза следует считать кровотечения в желудочно-кишечный тракт, обусловленные опухолями толстой кишки, ангиодисплазиями сосудов кишечника. Эндоваскулярные вмешательства при лечении желудочно-кишечных кровотечений по относительным показаниям следует применять в крайних случаях, когда по какой-либо причине хирургическое вмешательство невозможно.

#### ***Противопоказания.***

Противопоказано эндоваскулярное вмешательство в тех случаях, когда для его выполнения требуется эмболизация артерий, которые невозможно катетеризировать (правая желудочная артерия), или применение эндоваскулярной окклюзии представляет реальную угрозу ишемических осложнений. В связи с этим эндоваскулярный гемостаз в настоящее время не показан при хронических язвах и опухолях выходного отдела желудка, патологии тонкой кишки. В 70% случаев источником кровотечения из проксимальных отделов желудка является левая желудочная артерия, при

дуоденальных язвенных кровотечениях - супрадуоденальная ветвь гастродуоденальной артерии.

**Кандидатами для лечебной эмболизации являются больные с массивными кровотечениями из желудка и двенадцатиперстной кишки при тяжелом общем состоянии или при сопутствующих заболеваниях, значительно отягощающих прогноз операции. Внутрисосудистая гемостатическая терапия должна быть направлена на остановку кровотечения и стабилизацию состояния больного и рассматриваться как подготовка к выполнению операции в более благоприятном периоде на фоне компенсаций функций организма (Хрупкин В.И. и соавт., 2002).**

#### **Х. Хирургическое лечение.**

**Показания к неотложному хирургическому вмешательству возникают при язвенном кровотечении примерно у 20% – 25% больных. Неотложное хирургическое вмешательство (в первые 1-3 часа после госпитализации) показано при продолжающемся кровотечении, которое не удается остановить при использовании консервативных и эндоскопических методов гемостаза; рецидиве кровотечения в стационаре. Срочные оперативные вмешательства (в течение 4-24 часов после госпитализации) показаны пациентам с прогнозируемой высокой вероятностью рецидива язвенного кровотечения и той категории больных, которым показаны экстренные оперативные вмешательства, но состояние больных на данный момент требует проведения определённой предоперационной подготовки.**

При профузных ГДК и тяжелом состоянии больного приходится ограничиться минимальными по объему вмешательствами, однако все методы эндоскопического гемостаза и не радикальные операции не являются надежными. У этой категории больных можно использовать при локализации язвы в желудке – гастротомию с прошиванием кровоточащего сосуда в язве; при локализации язвы в ДПК – стволовую (селективную) ваготомию + иссечение язвы передней стенки + пилоропластику по Финнею (или по Гейнеке – Микуличу) или стволовую (селективную) ваготомию + прошивание сосуда в язве (если язва на задней стенке ДПК – тщательно прошивается кровоточащий сосуд на дне язвы) + пилоропластику по Финнею (или по Гейнеке – Микуличу). С другой стороны, прошивание кровоточащего сосуда в язве при ГДК чревато рецидивом кровотечения, которое наступает более чем у половины больных. Поэтому важнейшим моментом оперативных вмешательств по поводу язвенных ГДК нужно считать полное удаление самого язвенного дефекта, которое только и способно обеспечить окончательный гемостаз.

По некоторым данным, у части больных в тяжелом состоянии можно ограничиться чисто паллиативным вмешательством – перевязка сосудов на протяжении, только прошивание или иссечение язвы, тампонирование язвы.

Как считают Fermin, Ong, Zahn и др., селективная ваготомия в сочетании с пилоропластикой при острокровоточащих язвах, являясь минимальным вмешательством, надежно останавливает кровотечение и способствует заживлению язвы. Об успешном применении ваготомии в сочетании с

пилоропластикой при острокровоточащих язвах ДПК, особенно у лиц пожилого и старческого возраста с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, также сообщают другие авторы – Farris, Smith, Weinberg. Кроме того, ваготомия сама по себе обладает гемостатическим действием, так как приводит к снижению на 27-30% желудочного кровотока, повышается рН желудочного содержимого. До 95% больных с язвой ДПК и около 50% с язвой желудка могут быть с успехом вылечены с помощью того или иного метода ваготомии в сочетании с дренирующими операциями.

По некоторым данным, сравнение конкурирующих методов операций (резекция желудка и ваготомия в сочетании с пилоропластикой) при острых ГДК свидетельствует о преимуществе выборочного применения ваготомии при острых язвенных кровотечениях. Например, рецидив кровотечения после резекции желудка отмечен в 11% случаев, а после ваготомии в сочетании с пилоропластикой у 6,3% больных (Nyhus, Rudick, 1968). В случае кровотечения из острых язв необходимо применять органосохраняющие операции.

При локализации язв в желудке предпочтительнее резекция желудка. Классическая резекция желудка по Бильрот -I или Бильрот -II при язвах I, II, III, IV типов по Джонсону является операцией выбора. Разумной альтернативой при язвах II, III, IV типов по Джонсону может быть стволовая ваготомия с антрумэктомией (А.И.Горбашко, А.Ф.Черноусов и др.). В то же время нельзя забывать, что в 30% случаев язвенная болезнь желудка и ДПК сочетается с различными формами хронической дуоденальной непроходимости. Функциональные формы ХНДПК надежно корригируются при резекции желудка по Ру.

При кровоточащих язвах желудочно-кишечных соустьев оптимальным вмешательством следует считать стволовую (селективную) ваготомию с прошиванием язвы.

При диффузном кровотечении из эрозий слизистой оболочки тела и дна желудка показана резекция не менее  $\frac{3}{4}$  желудка с селективной ваготомией (В.Д.Братусь).

По данным литературы (В.Д. Братусь), в 10-15% желудочные кровотечения рецидивируют и после таких радикальных операций, как резекция желудка. В таких случаях в зависимости от состояния больного и операционных «находок» необходимо выполнить обширную ререзекцию желудка по Бильрот – I или Бильрот –II или ограничиться ваготомией с прошиванием кровоточащей язвы.

В редких случаях при продолжающемся профузном кровотечении из множественных желудочных язв как операция отчаяния может быть выполнена тотальная гастрэктомия.

Органосохраняющие операции при дуоденальной язве широко применяются также и при кровотечении. Более выгодной является селективная проксимальная ваготомия (СПВ), однако в экстренных ситуациях используют обычно стволовую ваготомию в сочетании с пилоропластикой, чаще по Гейнеке-Микуличу или по Финнею. При этом язву прошивают узловыми, 8-образными или матрацными швами, тем самым надежно останавливая кровотечение. А

ваготомия обеспечивает оптимальные условия для заживления язвы. Такие операции при кровоточащей язве двенадцатиперстной кишки дают отличные и хорошие результаты в 85-90% случаев (Черноусов А.Ф. и соавт., 1996).

Желательно не применять даже в тяжелых ситуациях резекции на выключение при кровоточащей дуоденальной язве, так как не исключается повторное кровотечение из оставленной язвы. При возможности необходимо выполнить прошивание язвы+дренирующую операцию+стволовую (стволовую селективную) ваготомию. Эта операция выгодно отличается от резекции желудка простотой выполнения, гораздо меньшим риском, более низкой летальностью, и хорошими отдаленными результатами. Palambo, Sharpe (1967) в 69% случаев кровоточащая язва была оставлена на месте, и тем не менее получены хорошие результаты.

## Список сокращений

АД – артериальное давление  
ВРВП – варикозно расширенные вены пищевода  
ГДК – гастродуоденальные кровотечения  
ГО – глобулярный объем  
ГЭК – гидроксипропилированный крахмал  
ДПК – двенадцатиперстная кишка  
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт  
ИПП – ингибиторы протонной помпы  
КОД – коллоидно-осмотическое давление  
КЩР – кислотно-щелочное равновесие  
ЛС – лекарственные средства  
МТ – масса тела  
НР – *Helicobacter pylori*  
НГЗ – назогастральный зонд  
ОЦК – объем циркулирующей крови  
ОЯГДК – острые язвенные гастродуоденальные кровотечения  
СЗП – свежезамороженная плазма  
СПВ – селективная проксимальная ваготомия  
ХНДПК – хроническая непроходимость ДПК  
ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия  
ЭКГ – электрокардиограмма

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Абакумов М.М. и др.** Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости // Под ред. В.С. Савельева. – М., 1986; 608.
- Абакумов М.М., Костюченко Л.Н., Радченко Ю.А.** Ранения сердца. – М., 2004; 80.
- Аль-Сабунчи О.А., Комраков В.Е. и др.** Блокаторы протонной помпы в лечении кислотозависимых состояний у хирургических больных // Под ред. А.А.Щеголева. – М., 2002; 24.
- Аль-Сабунчи О.А.** Антихеликобактерное лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений. // Дисс. ... к.м.н. – М., 1998; 121.
- Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А.** Морфологическая диагностика заболеваний желудка и кишечника. – М., 1998; 483.
- Багдасарова Е.А., Ярочкин В.С. и др.** Инфузионная терапия при острой кровопотере. Хирургия – 2008; 8:68-72.
- Барышев Б.А., Айламазян Э.К.** Инфузионно-трансфузионная терапия акушерских кровотечений. – С-Пб. 2006. – 60.
- Богер М.М.** Язвенная болезнь. Современные аспекты этиологии, патогенеза, саногенеза. – Новосибирск. Наука, 1986. – 256.
- Братусь В.Д.** Острые желудочные кровотечения. – Киев, 1971; 420.
- Братусь В.Д.** Дифференциальная диагностика и лечение острых желудочно-кишечных кровотечений. – Киев, 1991; 272.
- Васильев Ю.Г.** Выбор вариантов медикаментозной терапии неосложненной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (по результатам изучения эффективности рабепразола). Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология – 2004; 4: 14-18.
- Васильев Ю.В.** Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненная кровотечением и *Helicobacter pylori* // Consilium medicum. – 2002;3: 11-14.
- Воробей А.В., Климович В.В., Карпович Д.И., Жура А.В.** Неязвенные гастроинтестинальные кровотечения (сообщение второе). Хирургия – 2011; 11: 34-41.
- Галицкий А.Б., Гиршин Г.С. и др.** Пособие по курсу неотложной хирургии органов брюшной полости. / Под ред. И.И. Затевахина. – М., 1991. – 92с.
- Гольпяпина И.А.** Интенсивная терапия критических состояний. – Ставрополь, 2003; 276.
- Гончар М.Г., Дельцова Е.И. и др.** *Helicobacter pylori* у больных с осложненной язвенной болезнью. Хирургия -1999; 6: 25-26.
- Горбашко А.И.** Острые желудочно-кишечные кровотечения. – М., 1974; 240.
- Гостищев В.К., Евсеев М.А.** Рецидив острых гастродуоденальных кровотечений. Хирургия – 2003;7: 43-49.
- Григорьев П.Я.** Диагностика и лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. – М.: Медицина, 1986. – 224.
- Григорьев П.Я.** Классификация и номенклатура гастродуоденальных язв /Язвенная болезнь: современные представления об этиологии, диагностике и лечении. – М., 1990. – С. 9-16

- Джафаров И.М., Мамедов Р.А.** Прогнозирование развития осложнений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: эндоскопические аспекты. Вестник хирургии им. И.И.Грекова – 2004; Том 63, №1 – 96-97.
- Долаков И.Г., Гагиева Д.А., Гезгиева Р.К., Аушев М.К. и др.** Методы лечения кровопотери. – Пятигорск, 2010; 60.
- Дубовой Л.М., Вырвыхвост А.В., Попов А.П.** Травмы магистральных сосудов – диагностика и тактика лечения. – Ставрополь, 1997; 61.
- Евсеев М.А., Ивахов Г.Б., Головин Р.А.** Стратегия антисекреторной терапии у больных с кровоточащими и перфоративными гастродуоденальными язвами. Хирургия – 2009; 3:46-52.
- Ефанов А.В.** Эффективность эндоскопической аргоноплазменной коагуляции в лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений. Автореф. дисс. ... к.м.н. Тюмень, 2006г.
- Затевахин И.И., Щеголев А.А. и др.** Применение октреотида в гастроэнтерологии // Пособие для врачей. – М., 2001; 20.
- Зиновьев А.Ю., Ковалев К.В. и др.** Редкие причины желудочно-кишечных кровотечений. Хирургия – 2003; 11: 42-43.
- Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Баранская Е.К., Лапина Т.Л., Хакимова Д.Р.** Рекомендации по диагностике и лечению язвенной болезни. Москва, 2003; 30.
- Казымов И.Л.** Лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений. Хирургия – 2007;4: 22-27.
- Казымов И.Л.** Хирургическое лечение низкой постбульбарной язвы двенадцатиперстной кишки, осложненной профузным дуоденальным кровотечением. Хирургия – 2008;4: 63-64.
- Калинин А.В.** Язвенная болезнь: диагностика, современные принципы лечения и профилактики: Методические рекомендации. – М., 1999. – 30.
- Капитонова М.А.** Прогнозирование рецидива кровотечения из гастродуоденальной язвы. Автореф. дисс. ... к.м.н. Якутск, 2008.
- Караванов А.Г., Данилов И.В.** Ошибки в диагностике и лечении острых заболеваний и травм живота. – Киев, 1970; 358.
- Кириенко А.И., Васильев В.Е., Чижиков А.В.** Гастрэктомия при осложненной язве желудка. Хирургия – 2010;12: 87-88.
- Климанский В.А.** Принципы лечения острой кровопотери. Терап. архив-1983;8:5.
- Козинец Г.И., Бирюкова Л.С., Горбунова Н.А. и др.** Практическая трансфузиология. – М., 1997; 435.
- Кудрявцева Л.В.** Динамика резистентности штаммов *H. pylori* у городского населения России в 1996-1998 годах и ее клиническое значение //Материалы VIII тематической сессии Российской группы по изучению *Helicobacter pylori*. – Уфа, 1999. – С. 23-25.
- Кудрявцева Л.В., Никушкин Е.В., Минаев В.И., Маликов В.Е. и др.** Комплексная лабораторная диагностика хеликобактериоза: Методические рекомендации. – М., 1999. – 33.
- Лапина Т.Л.** Консенсус по лечению заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori* // Рос. мед. журнал – 1999;6: 266-271.

- Лапина Т.Л.** Рекомендации по лечению инфекции *Helicobacter pylori* // Рос. мед. журнал – 1998;6: 419-425.
- Лапина Т.Л.** Российские рекомендации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1999 - №3;84-89.
- Лебедев Н.В., Климов А.Е., Бархударова Т.В.** Прогноз рецидива кровотечения из гастродуоденальных язв. Хирургия – 2009;2: 32-34.
- Липницкий Е.М., Алекберзаде А.В.** Диагностика и лечение хеликобактериоза у больных с кровоточащей пептической язвой. Хирургия -2008; 4: 11-15.
- Литвицкий П.Ф., Лосев Н.И. и др.** // Под ред. П.Ф. Литвицкого. Патопфизиология. – М.1997; 750.
- Лифшиц В.Б.** Патогенез и прогнозирование течения язвенной болезни: клинико-эндоскопические, биохимические и морфологические аспекты. Автореф. дис. ... д.м.н. Саратов, 1998г.
- Лопаткина Т.Н., Дроздова А.С.** Сандостатин в лечении кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода при циррозе печени. Клин. фарм. и терапия – 1996; 5(1): 37-40.
- Лопаткина Т.Н.** Сандостатин – синтетический аналог соматостатина в лечении заболеваний органов пищеварения. Клин. фарм. и терапия – 1997; 6(1): 45-47.
- Луцевич Э.В., Белов И.Н.** Лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений. От хирургии к терапии? Хирургия – 2008;1: 4-7.
- Маев И.В., Вьючнова Е.С.** Диагностика и лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. – М., 2003; 96.
- Мамедов Р.А.** Тучно-клеточный аппарат двенадцатиперстной кишки у больных с желудочно-кишечными кровотечениями. Вестник хирургии им. И.И.Грекова – 2004; Том 63, №1 – 41-43.
- Милюков В.Е., Сапин М.Р., Лашнев С.Т., Кисленко А.М.** Метод и устройство для оценки величины острой кровопотери. Хирургия – 2009; 3:33-36.
- Моисеев С.В.** Октреотид – перспективы клинического применения // Клиническая фармакология и терапия // 1999/8(1): 73-77.
- Молчанов И.В., Гольдина О.А. и др.** Растворы гидроксипропилированного крахмала – современные и эффективные плазмозамещающие средства инфузионной терапии. Монографический обзор. - М, 1998: 138.
- Никишаев В.И., Врублевская Е.О., Лемко И.И.** Эндоскопические классификации и комментарии к ним. – К.: Гамма Колір, 2004; 32.
- Никола В.В., Хартукова Н.Е.** Применение ингибиторов протонной помпы в интенсивной терапии и реанимации. Фарматека – 2008;13: 10-16.
- Парфенов И.П., Карпачев А.А., Ярош А.Л. и др.** Цистаденома поджелудочной железы как причина кровотечения из варикозно-расширенных вен желудка у беременной. Хирургия – 2011; 1: 68-69.
- Петров В.П., Ерюхин И.А., Шемякин И.С.** Кровотечения при заболеваниях пищеварительного тракта. – М., 1987; 256.
- Пиманов С.И.** Эзофагит, гастрит и язвенная болезнь (Руководство для врачей). – Москва. Нижний Новгород, 2000; 377.
- Подшивалов В.Ю.** Эндоскопическая диагностика и лечение кровоточащих и

перфоративных гастродуоденальных язв. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Челябинск.

**Рекомендации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки** // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1998 -Т8 №1;105-107.

**Репин В.Н., Костылев Л.М., Возгомент А.О., Ткаченко И.М., Кравцова Т.Ю.** Хирургическая тактика и причины летальных исходов при язвенных кровотечениях. Хирургия – 2010; 3: 27-30.

**Рябов Г.А.** Критические состояния в хирургии. – М., 1979; 320.

**Рябов Г.А.** Синдромы критических состояний. – М., 1994; 368.

**Самсонов А.А., Голубев Н.Н.** Перспективы и проблемы антихеликобактерной терапии. Медицинский вестник 2009; 9 (478): 9-10.

**Совцов В.А., Кушниренко О.Ю. и др.** Принципы оказания хирургической помощи больным с язвенными желудочно-кишечными кровотечениями. Хирургия – 2001; 12: 63-64.

**Саяпин С.Н., Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Соколова А.С.** Анализ состояния и перспективы развития трансформируемых зондов для остановки кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода. Хирургия – 2010; 12: 58-64.

**Сеидов В.Д.** Значение некоторых апудоцитов в прогнозировании осложнения язвенной болезни желудка острым кровотечением. Хирургия -2002; 3: 36-37.

**Селезнев Ю.А.** Прогнозирование, профилактика, лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений и их рецидивов. Автореф. дисс. ... к.м.н. Томск, 2006.

**Скалетта Т., Шайдер Д.** Неотложная травматология. Перевод с английского под редакцией академика РАМН С.П. Миронова. – М., 2006; 738

**Старков Ю.Г., Курбонов Х.Х. и др.** Эндоскопическая диагностика и лечение послеоперационных желудочно-кишечных кровотечений. Хирургия -2008; 4: 4-10.

**Старостин Б.Д.** Ингибиторы протонной помпы в гастроэнтерологии. // Русский Мед. Журнал – 1998 –Т6, №19.

**Стойко Ю.М., Курыгин А.А., Вербицкий В.Г., Гулуа Ф.И.** Тактика лечения кровотечений из хронических язв желудка и двенадцатиперстной кишки. – Санкт-Петербург, 2001; 28.

**Тогузова Д.А.** Медикаментозная профилактика рецидивов гастродуоденальных кровотечений при язвенной болезни. Автореф. дисс. ... к.м.н. Москва, 1997.

**Тимербулатов В.М., Тимербулатов Ш.В., Сагитов Р.Б.** Гемостаз при острых желудочно-кишечных кровотечениях. Хирургия -2010; 3: 20-26.

**Холева Л, Кобеля Я. и др.** Патофизиология хирургических заболеваний // Под ред. Я. Ошацкого. – Варшава, 1968; 647.

**Хрупкин В.И., Ханевич М.Д. и др.** Неотложная эндоваскулярная хирургия гастродуоденальных кровотечений. – М., 2002; 86.

**Черноусов А.Ф., Богопольский П.М., Курбанов Ф.С.** Хирургия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. – М., 1996; 254.

**Цыбуляк Г.Н.** Реанимация на догоспитальном этапе. – Л., 1980; 167.

**Шавалеев Р.Р., Корнилаев П.Г., Ганиев Р.Ф.** Эндоскопическая остановка

кровотечения при болезни Дъелафуа. Хирургия – 2009;2: 80-82.

**Шапкин Ю.Г., Маслякова Г.Н. и др.** Лазерная фотокоагуляция кровоточащей язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. Хирургия – 2006; 5: 23-25.

**Шапкин Ю.Г., Чалык Ю.В.** Прогнозирование рецидива язвенного кровотечения. Хирургия – 2002; 11: 32-33.

**Шапкин Ю.Г., Потахин С.Н., Беликов А.В., Урядов С.Е., Иванов Р.Ю.** Диагностика прецидивного синдрома при кровоточащей язве желудка и двенадцатиперстной кишки. Вестник хирургии им. И.И.Грекова – 2004; Том 63, №1 – 43-45.

**Шевченко Ю.Л., Корзникова А.А. и др.** Дифференцированное лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений. Хирургия – 2006;11: 18-23.

**Шептулин А.А.** Кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта // Болезни органов пищеварения. – 2000 – №1; 9-12.

**Шептулин А.А.** Париет – новый блокатор протонного насоса // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2000 – №3;12-16.

**Шорох Г.П., Климович В.В.** Язвенные гастродуоденальные кровотечения. Минск, 1998.

**Шутеу Ю., Бэндилэ Т. И. и др.** Шок. //Пер. с рум., - Бухарест, 1981; 425.

**Avgernois A.** //Approch of the management of bleeding esoph ageal varices: role of somatostatin // Degestion, 1998, 59 (suppl.1) 1-22.

**D Amigo G., Politi F., Morabito F.** //Otreotide compared with placebo in a treatment strategy for early reebleding in cirrhosis. A double blind randomized pragmatic trail. // Hepatology, 1998, 28, 1206-1214.

**Corragio F., et al.** // Clinical controlled trial of Somatostatin with Ranitidine and placebo in the control of peptic hemorrhage of the upper gastrointestinal tract // Digestion 43, 190-5; 1989

**Imperiale T., Birgisson S.** // Somatostatin or Otreotide compared with H2-antagonist and placebo in the managemet of acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: a meta analysis // Ann. Intern. 1997, 127 (12), 1062-1071

**Jenkins S., Poulianos G., Corragio F., et al.** // Somatostatin in the treatment of nonvariceal upper gastrointestinal bleed ing //Dig. Dis. 998, 16(4), 214-224

**Jenkins S., Baxter J.N., Corbett W., et al.** //A prospective randomized controlled clinical trial comparing somatostatin and vasopressin in controlling acute variceal hemorrhage //Drit. Med.J 290, 275-8, 1985.

**Kayassh L., Gyr K., Keller U. et. al.** // Somatostatin and cimetidine in peptic ulcer hemorrhage //Lancet 1, 844-6; 1980.

**Kburoo M.S., Yattoo G.N., Javid G et al.** Comparision of Omeprazole and plazebo for Bleeding peptic Ulcer. //N. Engl. J.Med. 1997, 336(15), p 1054-58.

**Kung N.S., Suns J.J.Y., Yuen N.F. et al.** Anti-Helicobacter Pylori Treatment in Bleeding Ulcers: Randomized Controlled trial Comparing 2-day Versus 7-day Bismuth Quadruple Therapy. \\ Am. J. Gastroenterol. 1997, 92 (3), p. 438-41.

**Landauer B.** Blood component therapy in blood loss and hemorrhagie shok. – Intensivbehanddlung. Jahrgang. – 1980. – 5. - №2. –S. 202-206.

**Sadowski D.** //Use of otreotide in the acute management of bleeding esophageal varices //Can.J. Gastroenterol. 1997, 11, 339-343.

**Zweifah B.W.** Изменения микроциркуляции при геморрагическом шоке  
//Актуальные проблемы общей патофизиологии. – М.; 1976. – 162-173 С.