

УДК 616.34-005.1-099-08

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА СИНДРОМА КИШЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ТЯЖЕЛЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ ИЗ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ**И.Н. Климович, С.С. Маскин, П.В. Абрамов, В.А. Гольбрайх, В.В. Матюхин***ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации*

Ишемические реперфузионные повреждения (ИРП) стенки кишечника у больных с тяжелыми кровотечениями из гастроудоденальных язв (ГДЯ) приводят к развитию синдрома кишечной недостаточности (СКН) в 45–65 % случаев со всем присущим ему симптомокомплексом: нарушением «барьерной» функции стенки кишки, потенцированием системного эндотоксикоза внутрикишечными токсинами и, как следствие, формированием полиорганной недостаточности (ПОН). Цель работы: определить направления профилактики и лечения СКН и оценить их эффективность у пациентов с тяжелыми кровотечениями из ГДЯ. Материалы и методы. Лечение-профилактическая программа при СКН была применена у 81 больного основной группы с тяжелыми кровотечениями из ГДЯ, в группу сравнения включено 78 пациентов, получавших стандартную терапию. У всех больных гемостаз был достигнут эндоскопическим инъекционным способом. Результаты и обсуждение. Патогенез ИРП кишечника и его последствия определили круг лечебно-профилактических мероприятий, наиболее существенно влияющих на морфофункциональное состояние кишечника: коррекция окислительного стресса и воспалительной реакции в стенке кишки, метаболических нарушений и процессов регенерации в ней, внутрикишечная детоксикация, стимуляция моторно-эвакуаторных функций кишечного тракта и нормализация микрофлоры кишечника. Проведение целенаправленной профилактики позволило в основной группе больных уменьшить развитие СКН на 11 %, а лечение СКН дало возможность купировать его патологические проявления на 2–3 суток раньше, чем в группе сравнения, снизить формирование ПОН (печеночно-почечных дисфункций) на 18 %, общую летальность на 4 %, а летальность, связанную с СКН, на 12 %. Выводы. Предложенный алгоритм лечебно-профилактических мероприятий пациентам с тяжелыми кровотечениями из ГДЯ предотвращает и/или способствует быстрому восстановлению морфофункциональных нарушений кишечника после перенесенного ИРП.

Ключевые слова: тяжелые кровотечения, синдром кишечной недостаточности, эндотоксикоз, профилактика, лечение.

DOI 10.19163/1994-9480-2020-1(73)-66-71

TREATMENT AND PREVENTION OF INTESTINAL INSUFFICIENCY SYNDROME IN SEVERE BLEEDING FROM GASTRODUODENAL ULCERS**I.N. Klimovich, S.S. Maskin, P.V. Abramov, V.A. Golbrah, V.V. Matyukhin***FSBEI HE «Volgograd State Medical University» of Public Health Ministry of the Russian Federation*

Ischemia-reperfusion injuries (IRI) of the intestinal wall in patients with severe bleeding from gastroduodenal ulcers (GDU) lead to the development of intestinal insufficiency syndrome (IIS) in 45–65 % of cases with typical manifestation: lost of the barrier function of the intestinal wall, potentiation of systemic endotoxemia by intestinal toxins and, as a consequence, the development of multiple organ dysfunction syndrome (MODS). Objective: to determine the directions of prevention and treatment of IIS and evaluate their effectiveness in patients with severe bleeding from GDU. Materials and methods. The treatment-and-prophylactic algorithm for IIS was applied in 81 patients of the main group with severe bleeding from GDU, the comparison group included 78 patients who received standard therapy. In all patients, hemostasis was achieved by the endoscopic injection method. Results and discussion. The pathogenesis and consequences of intestinal IRI determined the range of treatment and prophylactic measures that most significantly influence on the morphofunctional state of the intestine: correction of oxidative stress, inflammatory reaction, metabolic disorders and regeneration processes in the bowel wall; intraluminal detoxification; stimulation of peristaltic activity and normalization of intestinal microflora. This targeted prevention reduced the development of IIS by 11 % in the main group of patients. The treatment of IIS stopped its pathological manifestations 2–3 days earlier than in the comparison group, to reduced the formation of hepatorenal syndrome (HRS) by 18 %, overall mortality by 4 %, and mortality associated with IIS by 12 %. Conclusions. The proposed algorithm of treatment and prophylactic measures for patients with severe bleeding from GDU prevents and/or contributes to the rapid recovery of morphological and functional intestinal disorders, after IRI.

Key words: severe bleeding, syndrome of intestinal insufficiency, endotoxemia, prevention, treatment.

В настоящее время не вызывает сомнения, что тяжелые (III–IV ст.) кровотечения из гастроудоденальных язв (ГДЯ) (классификация Гостищева В.К., Евсеева М.А., 2008) [1], за счет ишемических реперфузионных повреждений (ИРП) стенки кишечника приводят к развитию синдрома кишечной недостаточности (СКН) в 45–65 % случаев, со всем присущим ему симптомокомплексом, а летальность, связанная с ним, достигает 70 % [4]. ИРП кишечника приводит к окислительному «стрессу»

и воспалительной реакции в его стенке [6, 15, 16]. Это обуславливает массовую гибель кишечного эпителия слизистой оболочки, что приводит к снижению «барьерных» свойств кишечной стенки по отношению к внутрикишечным токсинам [6, 13, 17]. Центральный кровоток наводняется токсичными продуктами перекисного окисления липидов (ППОЛ) и веществами средней молекулярной массы (ВСММ) [6]. Потенцируемый таким образом системный эндотоксикоз достаточно быстро приводит к истощению

способности печени и почек, к биотрансформации, окончательной инактивации и выведению токсинов, что служит начальным этапом формирования их дисфункций. Вместе с тем, ПОН на фоне постгеморрагической анемии является причиной летальности в 65–75 % случаев [4, 12, 14].

Основным выводом, вытекающим из этих положений, является то, что надежда на улучшение результатов лечения больных с тяжелыми кровотечениями из ГДЯ связывается с профилактикой и интенсивной терапией СКН, направления которых в настоящее время полностью не определены.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить направления профилактики и лечения СКН и оценить их эффективность у пациентов с тяжелыми кровотечениями из ГДЯ.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн исследования: проспективное когортное исследование. Включено 159 больных с тяжелыми кровотечениями из ГДЯ, находившихся на базах кафедры госпитальной хирургии в хирургических отделениях ГУЗ «ГКБ № 1 им. С.З. Фишера» г. Волжский, ГУЗ «ГКБ СМП № 25», ГУЗ «КБ № 5» и ГУЗ «КБ № 12» г. Волгограда с 2013 по 2019 гг. У всех пациентов гемостаз был достигнут или проведена профилактика рецидива состоявшегося кровотечения эндоскопическим инъекционным способом (адреналин, лауромакрогол).

Критериями исключения из клинического исследования служили больные старше 75 лет, пациенты со стрессовыми язвами, оперативным гемостазом, с сердечной недостаточностью, obstructивной болезнью легких, циррозом печени, хроническими заболеваниями кишечника или его резекцией в анамнезе.

С язвенной болезнью желудка было 44 (44/159 – 28 %) пациента, двенадцатиперстной кишки – 115 (115/159 – 72 %). Из них с III ст. тяжести кровотечения – 146 (146/159 – 9 %) больных, с IV ст. – 13 (13/159 – 91 %). Мужчин было 113 (71 %). Возраст: от 30 до 40 лет – 10 (9 %), от 41 до 50 лет – 39 (35 %), от 51 до 60 лет – 34 (30 %), от 61 до 75 лет – 30 (27 %) пациентов. Женщин было 46 (29 %). Возраст: от 30 до 40 лет – 5 (11 %), от 41 до 50 лет – 18 (39 %), от 51 до 60 лет – 16 (35 %), от 61 до 75 лет – 7 (15 %).

Лечебно-профилактическая программа СКН была применена у 81 (81/159 – 51 %) больного основной группы. В группу сравнения включено 78 (78/159 – 49 %) пациентов, получивших стандартную терапию (противошоковая терапия, эндогемостаз, восполнение объема циркулирующей крови, гемостатическая терапия, антибиотики для эрадикации *Helicobacter pylori*, местные антациды, ингибиторы протонной помпы). Больные из исследуемых групп были сопоставимы по основным факторам, которые могли бы влиять на исходы заболевания: степень тяжести кровотечения, локализация язвы, пол, возраст, время обращения за медицинской

помощью, сопутствующие заболевания. Эффективность профилактики и лечения в исследуемых группах оценивалась по частоте развития СКН, динамике выраженности эндотоксикоза, формированию ПОН (на примере печеночно-почечной недостаточности), общей летальности и летальности, связанной с СКН.

Синдром кишечной недостаточности диагностировали на основании клинической картины (резкое ослабление перистальтических кишечных шумов, вздутие живота, отхождение стула и газов только после очистительной клизмы), по данным УЗИ кишечника (угнетение перистальтики вплоть до пареза, утолщение (>4 мм) стенки кишки, выраженная складчатость слизистой, скопление жидкости и газа в просвете тонкой кишки с расширением ее диаметра (>3 см), незначительное скопление жидкости между петлями кишки) и периферической электрогастроэнтерографии (оценка электрической активности отдельно каждого отдела ЖКТ, состояняя водителем ритма в каждом отделе ЖКТ и его пропульсивной способности в целом), при помощи микроскопии кала – в эмульгате большое количество десквамированных цилиндрических (столбчатых) клеток эпителия слизистого слоя тонкой кишки вследствие их ИРП [3].

Степень выраженности эндотоксикоза в плазме крови изучали по уровню ВСММ, одних из наиболее токсичных конечных субстанций процессов гидролиза крови, излившейся в просвет кишечника [9] и ППОЛ – диеновых конъюгатов (первичных) и малоновых диальдегидов (вторичных) [8]. Антиоксидантную активность исследовали по значению фермента супероксиддисмутазы [7]. Для определения степени выраженности реперфузионных повреждений изучали состояние баланса регуляторной системы оксиданты-антиоксиданты на основе расчета оксидантно-антиоксидантного отношения (О/Аотн) через отношение показателей диеновых конъюгатов к уровню супероксиддисмутазы [5]. Уровень токсического воздействия на проницаемость эритроцитарных мембран (ПЭМ) определяли по степени мочевинового гемолиза эритроцитов [10]. За норму приняты средние значения показателей, характеризующих выраженность эндотоксикоза и антиоксидантной активности в плазме крови, полученные при определении у 30 практически здоровых людей.

При помощи модульной формулы [11] вычисляли суммарный индекс эндотоксикоза (СИЭ) в баллах:

$$\text{СИЭ} = \frac{m_1 + m_2 + \dots + m_n}{n \times 10},$$

где n – число исследований; $m_1 + m_2 + \dots + m_n$ – показатели выраженности эндотоксикоза, представленные в % по отношению к норме.

Развитие ПОН, на примере печеночно-почечной недостаточности, определяли клинически и стандартными биохимическими исследованиями крови на автоматическом анализаторе *Vitalab Flexor XL* (печеночные пробы, мочевины и креатинин).

Комплексное клиничко-лабораторно-инструментальное обследование проводилось в 1, 2, 3, 4, 5 и 6–8-е сутки с момента поступления пациентов в стационар.

Статистическая обработка выполнена с использованием методов вариационной статистики. При изучении типа распределения в полученных выборках проверка на нормальность осуществлялась с помощью критерия Колмогорова – Смирнова относительно уровня значимости $\alpha = 0,05$; не выявлено статистически значимых отклонений от нормального распределения исследуемых величин во всех выборках. Статистические расчеты произведены с помощью программы Excel 2013. Производили вычисление среднего выборочного (M) и ошибки среднего (m); статистическая значимость выявленных различий проверялась по t -критерию Стьюдента и критерию Фишера. Различия в показателях считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Лечение и профилактика СКН у больных с тяжелыми кровотечениями из ГДЯ базировалось на основании экспериментальных и клинических исследований, в результате которых была уточнена роль СКН в потенцировании системного эндотоксикоза внутрикишечными токсинами и его связь с ПОН [4, 6].

Сразу при поступлении в стационар основной целью лечебно-профилактических мероприятий являлось воздействие на ведущие (пусковые) звенья патогенеза СКН: коррекция окислительного

«стресса» в стенке кишки – антиоксидант (цитофлафин, для активации антиоксидантных ферментов) и антигипоксант (мексидол, улучшает утилизацию организмом кислорода и снижает потребность в нем тканей); коррекция воспалительной реакции в ней – глюкокортикоид (преднизолон коротким курсом 2–3 суток, снижает миграцию лейкоцитов в ткани кишки, угнетает синтез медиаторов воспаления и уменьшает проницаемость капилляров).

После стабилизации витальных функций: внутрикишечная детоксикация – лаваж кишечника с энтеросорбентами (энтеросгель, смекта, полисорб); коррекция метаболических нарушений и регенерации в стенке кишки – раннее питание полуэлементными и/или полисубстратными смесями с включением аминокислот (глутамин и аргинин) и полиненасыщенных жирных кислот (омега₃ и омега₆), также применение энтеропротектора – синтетического соматостатина (октреотид); защита слизистой кишечника от ферментов поджелудочной железы – зондовое введение транексамовой кислоты; стимуляция моторно-эвакуаторной функции кишечника – цизаприд (повышение уровня ацетилхолина и серотонина в нейронах мышечных сплетений тонкой кишки) и эубикор (с началом питания за счет пищевых волокон); нормализация микрофлоры кишечника – синбиотик (максилак).

В основной группе пациентов СКН развился в 38 (38/81 – 47 %) случаях, что на 11 % меньше, чем в группе сравнения – 45 (45/78 – 58 %). Учитывая направленность терапии на быстрее восстановление «барьерной» функции стенки кишки, мы проследили динамику выраженности эндотоксикоза у пациентов из исследуемых групп (табл. 1).

Таблица 1

Показатели выраженности эндотоксикоза у пациентов из основной группы и группы сравнения с тяжелыми кровотечениями из ГДЯ осложненных СКН (основная группа = 38; группа сравнения = 45)

Показатели	Группа	В процессе лечения, сут.					
		1	2	3	4	5	6–8
ВСММ, усл. ед ($N = 0,18 \pm 0,02$)	Основная	0,29 ± 0,02	0,27 ± 0,02	0,26 ± 0,02	0,25 ± 0,02	0,23 ± 0,02	0,22 ± 0,02
	Сравнения	0,39 ± 0,02 $p > 0,05$	0,46 ± 0,05 $p < 0,05$	0,42 ± 0,03 $p < 0,05$	0,38 ± 0,02 $p < 0,05$	0,29 ± 0,03 $p > 0,05$	0,26 ± 0,03 $p > 0,05$
Диеновые коньюгаты, ммоль/л ($N = 75,8 \pm 8,6$)	Основная	99,4 ± 4,5	94,6 ± 7,1	87,3 ± 5,1	76,5 ± 4,5	72,4 ± 4,9	74,9 ± 4,4
	Сравнения	136,5 ± 6,3 $p < 0,05$	145,7 ± 8,4 $p < 0,05$	143,5 ± 8,4 $p < 0,05$	112 ± 6,2 $p < 0,05$	89,2 ± 5,3 $p > 0,05$	80,5 ± 5,2 $p > 0,05$
Малоновый диальдегид, мкмоль/л ($N = 2,4 \pm 0,4$)	Основная	3,5 ± 0,2	3,3 ± 0,2	2,9 ± 0,2	2,8 ± 0,2	2,3 ± 0,2	2,0 ± 0,1
	Сравнения	5,2 ± 0,2 $p < 0,05$	6,7 ± 0,2 $p < 0,05$	6,2 ± 0,3 $p < 0,05$	5,4 ± 0,2 $p < 0,05$	3,2 ± 0,3 $p > 0,05$	2,6 ± 0,2 $p > 0,05$
Супероксид-дисмутаза, мкг/мл ($N = 26,2 \pm 3,7$)	Основная	19,5 ± 2,3	21,5 ± 2,2	23,9 ± 2,3	24,5 ± 2,3	26,8 ± 2,1	26,2 ± 1,1
	Сравнения	12,9 ± 2,2 $p < 0,05$	11,8 ± 1,9 $p < 0,05$	13,5 ± 2,1 $p < 0,05$	19,3 ± 1,9 $p > 0,05$	23,7 ± 2,2 $p > 0,05$	25,4 ± 1,5 $p > 0,05$
О/антиоксид. отношение, усл. ед. ($N = 2,88 \pm 0,2$)	Основная	5,09 ± 0,30	4,4 ± 0,2	3,65 ± 0,20	3,12 ± 0,20	2,7 ± 0,2	2,9 ± 0,2
	Сравнения	9,76 ± 0,5 $p < 0,05$	11,4 ± 0,8 $p < 0,05$	9,8 ± 0,3 $p < 0,05$	5,3 ± 0,2 $p < 0,05$	3,7 ± 0,2 $p < 0,05$	3,2 ± 0,2 $p > 0,05$
ПЭМ, усл. ед. ($N = 11,5 \pm 2,7$)	Основная	19,2 ± 1,2	17,5 ± 1,2	15,4 ± 1,3	13,6 ± 1,2	12,5 ± 1,2	12,1 ± 1,0
	Сравнения	26,6 ± 1,3 $p < 0,05$	27,9 ± 1,2 $p < 0,05$	23,4 ± 1,4 $p > 0,05$	20,2 ± 1,0 $p < 0,05$	16,4 ± 1,3 $p > 0,05$	13,3 ± 1,1 $p > 0,05$
СИЭ, баллы ($N = 0$)	Основная	2,4 ± 0,2	2,2 ± 0,2	1,4 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0	0
	Сравнения	3,3 ± 0,2 $p < 0,05$	5,1 ± 0,2 $p < 0,05$	4,2 ± 0,2 $p < 0,05$	1,9 ± 0,2 $p < 0,05$	0,6 ± 0,2 $p > 0,05$	0 $p > 0,05$

Примечание. Значимость полученных различий в исследуемых группах пациентов с СКН вычислена с помощью t -критерия Стьюдента.

Таблица 2

Результаты профилактики и лечения СКН у пациентов с тяжелыми кровотечениями из гастродуоденальных язв ($p > 0,05$), N (%)

Больные с тяжелыми ГДК	Количество больных	Развитие печеночно-почечной недостаточности	Время купирования СКН*, ч	Общая летальность	Летальность, связанная с СКН**
<i>Основная группа</i>					
без СКН	43 (53)	–	–	6 (12)	–
с СКН	38 (47)	22 (58)	64 ± 12	8 (21)	5 (71)
Всего	81	22 (27)		14 (17)	
<i>Группа сравнения</i>					
без СКН	33 (42)	5 (15)	–	5 (15)	–
с СКН	45 (58)	34 (76)	152 ± 17	12 (26)	10 (83)
Всего	78	39 (50)	–	17 (21)	–

*Время купирования СКН с момента госпитализации; **процент летальности, связанной с СКН от показателей общей летальности. Значимость полученных различий в исследуемых группах пациентов с СКН вычислена с помощью критерия Фишера.

В первые сутки с момента поступления у больных из обеих исследуемых групп наблюдалось повышение уровня эндотоксикоза по сравнению с нормой. Однако у пациентов из группы сравнения, осложненных СКН, суммарный индекс эндотоксикоза был достоверно выше, чем у аналогичных пациентов из основной группы ($p < 0,05$). Это различие обуславливала более высокая концентрация ППОЛ ($p < 0,05$). На 2–3-и сутки разница в уровне эндотоксикоза углублялась, причем уже и за счет более высокой насыщенности крови СМП ($p < 0,05$). Отмечались достоверно более глубокие патологические изменения мембранных характеристик эритроцитов ($p < 0,05$) и более выраженное нарушение баланса регуляционной системы оксиданты – антиоксиданты ($p < 0,05$), вследствие истощения супероксиддисмутазы ($p < 0,05$), расходуемой на реакцию инактивации (дисмутации) гипернаработки ППОЛ ($p < 0,05$).

В основной группе на протяжении 2–3-х суток наблюдалось монотонное улучшение параметров выраженности эндотоксикоза и к 4-м суткам они достигали практически референсных значений. В группе сравнения к этому отрезку времени отмечалась стабилизация показателей и лишь начиная с 5–6-х суток стало определяться достоверное снижение концентрации СМП ($p > 0,05$) и ППОЛ ($p > 0,05$), повышение уровня супероксиддисмутазы ($p > 0,05$), уменьшение дисбаланса в оксидантно-антиоксидантной регуляционной системе ($p > 0,05$), улучшение мембранных характеристик эритроцитов ($p > 0,05$) и соответственно снижение СИЭ ($p > 0,05$). Нормализация параметров выраженности эндотоксикоза обнаруживалась лишь к 7–8-м суткам.

Позитивные результаты динамики снижения эндотоксикоза в основной группе пациентов оказали положительное влияние на функциональное состояние печени и почек. Так, у 38 пациентов основной группы с СКН в процессе лечения дисфункции печени и почек были отмечены лишь в 22 (22/38 – 58 %) случаях, при 34 (34/45 – 76 %) в группе сравнения. У пациентов из группы сравнения без СКН печеночно-почечная дисфункция встретилась в 5 (5/33 – 15 %) случаях, а у пациентов основной группы без СКН, вследствие более низкого уровня эндотоксикоза в 1–4-е сутки, ни в одном случае (табл. 2).

Проведение целенаправленной профилактики СКН позволило уменьшить частоту его формирования на 11 % (с 58 % в группе сравнения до 47 % в основной группе). Лечебные мероприятия в основной группе больных с развившимся СКН дают возможность купировать его патологические проявления на 2–3 сут. раньше, чем в группе сравнения ($p < 0,05$).

В основной группе пациентов с СКН развитие печеночно-почечной недостаточности удалось снизить на 18 % (с 76 до 58 %), уменьшить общую летальность на 4 % (с 21 до 17 %), а летальность, связанную с СКН на 12 % (с 83 до 71 %).

Средний койко-день в хирургическом отделении достоверно не отличался в обеих исследуемых группах, однако у пациентов из группы сравнения наблюдался более длительный период (на 2–4 суток) нахождения в реанимационном отделении.

Синдром кишечной недостаточности у больных с тяжелыми кровотечениями из ГДЯ требует незамедлительной многосторонней коррекции, преследующей, в первую очередь, восстановление «барьерной» функции кишечной стенки как ведущего фактора, потенцирующего системный эндотоксикоз внутрикишечными токсинами и, соответственно, как триггера развития ПОН.

Основные принципы профилактики и лечения СКН у пациентов хирургического профиля изложены в одном из национальных руководств «Интенсивная терапия» [2]. Однако все рекомендации даны безотносительно к СКН, развившимся вследствие ИРП при тяжелых кровотечениях из ГДЯ.

Как было установлено в наших предыдущих исследованиях [4, 6], пусковым механизмом развития СКН при тяжелых кровотечениях из ГДЯ является ИРП кишечника. Это обстоятельство требует от клиницистов с первых минут пребывания пациента в стационаре проводить коррекцию окислительного «стресса» и воспалительной реакции в стенке кишки. Эффективность данных мероприятий, проведенных в основной группе, при сопоставлении с группой сравнения, подтверждена достоверно более низким уровнем в крови ППОЛ на всем протяжении лечения. Инактивация ППОЛ в кишечной стенке, снижение миграции лейкоцитов в ткани кишки и угнетения синтеза медиаторов воспаления в ней, а также

повышение устойчивости ее тканей к гипоксии нивелирует патологические процессы, приводящие к гибели энтероцитов слизистой кишечника. О значительной степени сохранности «барьерной» функции кишечной стенки у пациентов из основной группы свидетельствует достоверно более низкий уровень концентрации ВСММ в крови. Предотвратить развитие или полностью купировать патологические проявления СКН коррекцией лишь этих двух позиций маловероятно, поэтому, после надежного гемостаза и стабилизации общего состояния больного, следует подключать весь предложенный комплекс по его профилактике и лечению.

В исследовании принимало участие менее 200 пациентов, в связи с чем, несмотря на имеющиеся различия в полученных процентных соотношениях частоты развития СКН, формирования ПОН, общей летальности и летальности, связанной с СКН, статистическая значимость данных различий не подтверждается ($p > 0,05$) и гипотеза о случайности полученных различий не может быть отвергнута. Это диктует необходимость дальнейшего изучения вопросов профилактики и лечения СКН при тяжелых кровотечениях из ГДЯ для выработки однозначной стратегии нивелирования данного симптомокомплекса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. На основании наших исследований у пациентов с тяжелыми кровотечениями из ГДЯ предложен алгоритм лечебно-профилактических мероприятий, который способствует быстрому восстановлению морфофункциональных нарушений кишечника после перенесенного ИРП.

2. Предложенный алгоритм лечебно-профилактических мероприятий СКН позволил в более короткие сроки восстановить морфофункциональные нарушения в стенке кишечника, обусловленные ИРП, снизить уровень системного эндотоксикоза, частоту формирования ПОН и положительно влиять на исходы заболевания в целом.

3. Выявленный положительный эффект лечебно-профилактических мероприятий СКН при тяжелых кровотечениях из ГДЯ на текущем этапе исследований статистической значимости не имеет. Это обосновывает необходимость дальнейших клинических и экспериментальных исследований по определению направлений этиопатогенетической профилактики и лечения СКН, оценки их эффективности с позиций доказательной медицины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гостищев В.К., Евсеев М.А. Гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии (патогенез, диагностика, лечение): Руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 384 с.
2. Интенсивная терапия: национальное руководство: в 2 т. / под ред. Б.Р. Гельфанда, А.И. Салтанова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 960 с.

3. Климович И.Н., Левченко С.А., Маскин С.С., Иголкина Л.А. Способ диагностики развития синдрома кишечной недостаточности у больных с абортными формами острого панкреатита. Патент РФ № 2547578. МПК, G01N 33/48. 10.04.2015. Бюл. № 10. – С. 35.

4. Климович И.Н., Маскин С.С., Абрамов П.В. и др. Клиническое значение синдрома кишечной недостаточности при язвенных гастродуоденальных кровотечениях // Новости в хирургии. – 2019. – № 2 (27). – С. 161–167. <https://dx.doi.org/10.18484/2305-0047.2019.2.161>.

5. Климович И.Н., Маскин С.С., Лопастейский Д.С., Климович К.И. Способ диагностики мультиорганной дисфункции в раннем послеоперационном периоде у больных острой абдоминальной хирургической патологией. Патент РФ. № 2444013. МПК, G01N 33/49. 27.02.2012. Бюл. № 6. – С. 24.

6. Климович И.Н., Маскин С.С., Снигур Г.Л., Абрамов П.В., Павлов А.В. Кишечная недостаточность в патогенезе эндотоксикоза при геморрагической гипотензии // Новости в хирургии. – 2018. – № 3 (26). – С. 276–283. <https://dx.doi.org/10.18484/2305-0047.2018.3.276>.

7. Костюк В.А., Потапович А.И., Ковалева Ж.В. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина // Вопросы медицинской химии. – 1990. – № 2 (36). – С. 88–91.

8. Кулаева И.В., Маснавиева Л.Б. Методы оценки оксидативного статуса в лабораторной практике // Медицинский алфавит. – 2015. – № 2 (1). – С. 14–18.

9. Методы клинических лабораторных исследований / под ред. проф. В.С. Камышникова. – М.: МЕД-пресс-информ, 2016. – 736 с.

10. Михайлович В.А., Марусанов В.Е., Бичун А.Б. и др. Проницаемость эритроцитарных мембран и сорбционная способность эритроцитов – оптимальные критерии тяжести эндогенной интоксикации // Анестезиология и реанимация. – 1993. – № 5. – С. 66–69.

11. Петри А., Сэбин К. Наглядная медицинская статистика: учеб. пособие. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 216 с.

12. Степанов Ю.М., Залевский В.И., Косинский А.В. Желудочно-кишечные кровотечения (причины, диагностика, лечение). – Днепропетровск: Лира, 2011. – 270 с.

13. Cosse C., Sabbagh C., Kamel S., et al. Procalcitonin in and intestinal ischemia: are view of the literature // World J. Gastroenterol. – 2014. – № 47. – P. 17773–17778. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i47.17773>.

14. Feinman M., Haut E.R. Upper gastrointestinal bleeding // Surg. Clin. North Am. – 2014. – № 1 (94). – P. 43–53. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2013.10.004>.

15. Gordeeva A.E., Temnov A.A., Charnagalov A.A., et al. Protective effect of peroxiredoxin 6 in ischemia / reperfusion-induced damage of small intestine // Digestive Diseases and Sciences. – 2015. – № 1 (60). – P. 3610–3619. <https://doi.org/10.1007/s10620-015-3809-3>.

16. Peng Z., Ban K., Wawrose R.A., et al. Protection by enteral glutamine is mediated by intestinal epithelial cell peroxisome proliferator-activated receptor- γ during intestinal ischemia/reperfusion // Shock. – 2015. – № 4 (43). – P. 327–333. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000000297>.

17. Sarsu S.B., Ozokutan B.H., Tarakcioglu M., et al. Effects of leptin on intestinal ischemia-reperfusion injury // Indian J. Surg. – 2015. – Suppl. 2 (77). – P. 351–355. <https://doi.org/10.1007/s12262-013-0836-1>.

REFERENCES

1. Gostishhev V.K., Evseev M.A. Gastroduodenal'nye krvotечeniya jazvennoj jetiologii (patogenez, diagnostika, lechenie): Rukovodstvo dlja vrachej [Gastroduodenal bleeding of ulcerative etiology (pathogenesis, diagnosis, treatment): a guide for doctors]. Moscow: GEOTAR-Media, 2008. 384 p.
2. Intensivnaja terapija: nacional'noe rukovodstvo: v 2 t. [Intensive care: national manual: in 2 vol.]. In B.R. Gel'fand, A.I. Saltanov (ed.). Moscow: GEOTAR-Media, 2009. 960 p.
3. Klimovich I.N., Levchenko S.A., Maskin S.S., Igoikina L.A. Sposob diagnostiki razvitiya sindroma kishechnoj nedostatochnosti u bol'nyh s abortivnymi formami ostrogo pankreatita. [A method for diagnosing the development of intestinal insufficiency syndrome in patients with abortive forms of acute pancreatitis]. Patent RF № 2547578. WIPO, G01N 33/48. 10.04.2015. Bull. № 10. P. 35.
4. Klimovich I.N., Maskin S.S., Abramov P.V. i dr. Klinicheskoe znachenie sindroma kishechnoj nedostatochnosti pri jazvennyh gastroduodenal'nyh krvotечenijah [The clinical significance of intestinal insufficiency syndrome in gastroduodenal ulcer bleeding]. *Novosti v hirurgii* [Surgery news], 2019, no. 2 (27), pp. 161–167. (In Russ.; abstr. in Engl.). <https://dx.doi.org/10.18484/2305-0047.2019.2.161>.
5. Klimovich I.N., Maskin S.S., Lopastejskij D.S., Klimovich K.I. Sposob diagnostiki mult'organnoj disfunkcii v rannem posleoperacionnom periode u bol'nyh ostroj abdominal'noj hirurgicheskoj patologiej [A method for the diagnosis of multi-organ dysfunction in the early post-operative period in patients with acute abdominal surgical pathology]. Patent RF. № 2444013. WIPO, G01N 33/49. 27.02.2012. Bull. № 6. P. 24.
6. Klimovich I.N., Maskin S.S., Snigur G.L., Abramov P.V., Pavlov A.V. Kishechnaja nedostatochnost' v patogeneze jendotoksikoza pri gemorragicheskoj gipotenzii [Intestinal insufficiency in the pathogenesis of endotoxemia with hemorrhagic hypotension]. *Novosti v hirurgii* [Surgery news], 2018, no. 3 (26), pp. 276–283. (In Russ.; abstr. in Engl.). <https://dx.doi.org/10.18484/2305-0047.2018.3.276>.
7. Kostjuk V.A., Potapovich A.I., Kovaleva Zh.V. Prostoje i chuvstvitel'nyj metod opredelenija aktivnosti superoksid-dismutazy, osnovannyj na reakcii okislenija kvercetina [A simple and sensitive method for determining the activity of superoxide dismutase, based on the oxidation reaction of quercetin]. *Voprosy medicinskoj himii* [Questions of medical chemistry], 1990, no. 2 (36), pp. 88–91. (In Russ.; abstr. in Engl.).
8. Kulaeva I.V., Masnavieva L.B. Metody ocenki oksidativnogo statusa v laboratornoj praktike [Methods for assessing oxidative status in laboratory practice]. *Medicinskij alfavit* [Medical alphabet], 2015, no. 2 (1), pp. 14–18. (In Russ.; abstr. in Engl.).
9. Metody klinicheskikh laboratornyh issledovanij [Clinical laboratory research methods]. In V.S. Kamyshnikov (ed). Moscow: MEDpress-inform Publ, 2016. 736 p.
10. Mihajlovich V.A., Marusanov V.E., Bichun A.B. i dr. Pronicaemost' jерitrocitarnyh membran i sorbcionnaja sposobnost' jерitrocitov – optimal'nye kriterii tjazhesti jendogennoj intoksikacii [The permeability of erythrocyte membranes and the sorption capacity of red blood cells are optimal criteria for the severity of endogenous intoxication]. *Anesteziologija i reanimacija* [Anesthesiology and intensive care], 1993, no. 5, pp. 66–69. (In Russ.; abstr. in Engl.).
11. Petrie A., Sabin C. Nagljadnaja medicinskaja statistika: ucheb. posobie [Medical Statistics at a glance]. Moscow: GEOTAR-Media Publ, 2015. 216 p.
12. Stepanov Ju.M., Zalevskij V.I., Kosinskij A.V. Zheludочно-kishechnye krvotечeniya (prichiny, diagnostika, lechenie) [Gastrointestinal bleeding (causes, diagnosis, treatment)]. Dnepropetrovsk: Lira Publ, 2011. 270 p.
13. Cosse C., Sabbagh C., Kamel S., et al. Procalcitonin and intestinal ischemia: are view of the literature. *World J. Gastroenterol.*, 2014, no. 47, pp. 17773–17778. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i47.17773>.
14. Feinman M., Haut E.R. Upper gastrointestinal bleeding. *Surg. Clin. North Am.*, 2014, no. 1 (94), pp. 43–53. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2013.10.004>.
15. Gordeeva A.E., Temnov A.A., Charnagalov A.A., et al. Protective effect of peroxiredoxin 6 in ischemia/reperfusion-induced damage of small intestine. *Digestive Diseases and Sciences*, 2015, no. 1 (60), pp. 3610–3619. <https://doi.org/10.1007/s10620-015-3809-3>.
16. Peng Z., Ban K., Wawrose R.A., et al. Protection by enteral glutamine is mediated by intestinal epithelial cell peroxisome proliferator-activated receptor-γ during intestinal ischemia/reperfusion. *Shock*, 2015, no. 4, (43), pp. 327–333. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000000297>.
17. Sarsu S.B., Ozokutan B.H., Tarakcioglu M., et al. Effects of leptinon intestinal ischemia-reperfusion injury. *Indian J. Surg.*, 2015, Suppl. 2 (77), pp. 351–355. <https://doi.org/10.1007/s12262-013-0836-1>.

Контактная информация

Климович Игорь Николаевич – д. м. н., профессор кафедры госпитальной хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: klimovichigor1122@yandex.ru