

УДК 616.33/34-005.1-036.65-08-039.73

П.Г. Кондратенко, Е.Е. Раденко

**ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВА ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ***Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького*

На основании анализа медицинской документации 2327 пациентов с кровотечением язвенной этиологии (контрольная группа), поступивших в клинику госпитальной хирургии и эндоскопии Донецкого национального медицинского университета за период с 1995 по 1999 годы разработаны основные тактические установки по лечению больных с ОЯГДК. Выявлены основные факторы, способствующие развитию повторного кровотечения. Разработанная тактика положена в основу лечения 4588 больных с ОЯГДК (основная группа), которые поступили в клинику в период с 2000 по 2010 годы. Основные тактические принципы: широкое использование коагуляционных эндоскопических методов и пролонгированной антисекреторной терапии с использованием блокаторов протонной помпы. Разработанная тактика позволила уменьшить число рецидивов кровотечения с 19,9 до 10,1%, с одновременным снижением клинической значимости повторного кровотечения. Отмечено снижение показателей летальности, как общей (с 6,9% до 5,6%), так и летальности в группе консервативно пролеченных больных (с 6,5 до 5,5%).

**Ключевые слова:** гастродуоденальное кровотечение, профилактика рецидива кровотечения, медикаментозная терапия.

Несмотря на значительный интерес к проблеме язвенной болезни (ЯБ) со стороны медицинского сообщества, неуклонное выполнение решений научно-практических конференций, симпозиумов и консенсусов, заболеваемость язвенной болезнью не уменьшается. Нет существенного уменьшения и числа геморрагических осложнений течения ЯБ.

В 2002 году в Англии 40% из общего числа пациентов амбулаторного приема ежедневно обращаются по поводу обострения ЯБ.

К 2001 году в США зарегистрировано более 5 млн. пациентов с ЯБ. Заболеваемость ЯБ составила 22 на 1000 населения. Ежегодно 3,7 млн. пациентов получают стационарную помощь, а затраты на их лечение составляют более 6 млрд. долларов в год. Умерло от осложнений, связанных с ЯБ – 4604 пациента (383 в месяц, 88 в неделю, 12 в день) [19].

Неутешительную статистику летальности

при осложненном течении ЯБ приводит ВОЗ (табл. 1).

Учитывая, что, по данным некоторых авторов, количество кровотечений в четыре раза превосходит число перфораций, становится понятным, насколько актуальной остается проблема геморрагических осложнений при ЯБ [7, 11].

По данным Joseph J.Y.Sung и соавт. (2010), основанным на опыте лечения 10428 больных за период с 1993 по 2005 годы, только у 18,7% пациентов авторы связывают неблагоприятный исход лечения непосредственно с геморрагией. При этом 29,3% пациентов умерли после неоднократных безуспешных попыток остановить продолжающееся кровотечение, а 25,5% больных умерли в течение 48 часов от некоррегированного геморрагического шока. Летальные исходы у 79,7% из общей популяции пациентов с геморрагическими осложнениями ЯБ не связаны с продолжающим

Показатели летальности при осложненной ЯБ (данные 2002 г.)

Таблица 1.

	Франция	Германия	Соединенное Королевство	США	Россия	Украина
Население	59850	82414	59068	291038	114082	48902
Количество умерших (× 1000)	1,4	3,3	4,8	4,6	8,4	2,1
Смертность (на 100 000 нас.)	41,5	50,7	47,2	30,0	56,1	46,2

ся кровотечением. У 23,9% причина смерти – полиорганная недостаточность, у 23,5% – дыхательная недостаточность, у 32,3% – другие причины. Общая летальность составила 9,6%. Средний возраст больных – 75,4 года.

Становится понятным почему, предпринимаемые в этих условиях хирургические методы остановки геморрагии, сопровождаются большим количеством неблагоприятных исходов лечения, в том числе и осложнений самого оперативного лечения. Однако основное количество неблагоприятных исходов отмечено у больных, оперированных по поводу рецидива кровотечения из язвы [12]. Данный факт связан, прежде всего, с тем, что повторное кровотечение усугубляет патофизиологические изменения в организме, происшедшие при первичной геморрагии на фоне уже имеющегося истощения компенсаторных возможностей организма [7, 12].

Оперативное вмешательство, предпринимаемое не только на фоне тяжелой сопутствующей патологии у больных преклонного возраста, но и у больных молодого возраста, является тяжелым, зачастую фатальным испытанием [4, 5, 9]. Даже попытка внедрения различных методов органосохраняющих операций, в сочетании с разнообразными вариантами ваготомии, не решила проблемы лечения данного осложнения. Уровень летальности после проведения оперативного вмешательства у больных с различной степенью тяжести кровопотери колеблется от 33 до 54%. Максимальная смертность отмечается при экстренных оперативных вмешательствах, выполняемых на высоте рецидивного кровотечения [6]. Рецидив геморрагии в ранние сроки пребывания больного в стационаре приводит к летальному исходу у 50-75% пациентов старших возрастных групп [1].

Большие надежды возлагаются на проведение адекватной консервативной терапии геморрагических осложнений ЯБ [2, 8, 10]. Однако, согласно опыту систем первичной медицинской помощи в США и странах Европы, в том числе и Украины, этот процесс сопряжен с большими трудностями субъективного характера. По данным N.P. Lam и соавт. (1999), врачи общей практики, хирурги и анестезиологи только в общих чертах представляют проблему патогенеза ЯБ и геморрагических осложнений и в 50% случаев не владеют навыками

выполнения современных рекомендаций по проведению антисекреторной терапии. Исследования F.K.L. Chan и соавт. (2005), убедительно показали, что длительная терапия даже низкими дозами ингибиторов протонной помпы (ИПП) значительно снижает риск развития рецидива кровотечения. С объективной точки зрения внедрение в практику протокола эффективной антисекреторной терапии не требует вложения дополнительных сил и средств, поскольку доказательная база применения ИПП и препаратов этого ряда являются общедоступными [3, 22].

Работами последних лет [11, 13, 14, 17] убедительно доказано, что, в механизме язвообразования и развитии геморрагических осложнений, главенствующую роль играют не столько нарушения местного кровообращения различного генеза, сколько факторы нарушения выработки соляной кислоты и пепсина. Следовательно, пациенты всех возрастных групп нуждаются в единых принципах лечения, как язвенной болезни, так и профилактики ее осложнений.

Не менее важным компонентом терапии геморрагических осложнений ЯБ и профилактики рецидива кровотечения (РК) являются эндоскопические вмешательства. Применение эндоскопических методов гемостаза и профилактики РК позволяет существенно повысить лечебный эффект, уменьшить число неблагоприятных исходов лечения [15, 16, 17]. Большинство авторов, изучающих данную проблему, едины во мнении, что эндоскопические методы должны иметь приоритет в лечении больных с геморрагическими осложнениями ЯБ [17]. Таким образом, лечебная программа у больных с геморрагическими осложнениями ЯБ должна состоять из трех компонентов: рациональное применение методов эндоскопического гемостаза и профилактики РК, адекватной и сбалансированной антисекреторной и восстановительной терапии и взвешенной хирургической тактики.

**Цель работы** – изучить эффективность применения антисекреторных препаратов в лечении больных с острыми язвенными гастродуоденальными кровотечениями (ОЯГДК).

#### **Материал и методы**

В настоящее время в клинике используют

ся тактические установки, разработанные на основе ретроспективного анализа результатов лечения 2327 пациентов с кровотечением язвенной этиологии (контрольная группа), поступивших в клинику хирургии Донецкого национального медицинского университета за период с 1995 по 1999 годы. Были изучены основные факторы, способствующие развитию рецидива кровотечения (РК), ошибки в проведении антисекреторной терапии и эндохирургических манипуляций. После статистической обработки полученные данные были положены в основу тактики ведения 4588 больных с ОЯГДК (основная группа), которые поступили в клинику в период с 2000 по 2010 годы. Специальной выборки не проводилось и по своим основным показателям, состав больных был идентичен контрольной группе.

### *Результаты и обсуждение*

Согласно данным эндоскопической службы городского центра кровотечений за период с 2000 по 2010 года осмотрено 4588 больных с ОГДК. Из них язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) выявлена у 3276 (71,4%) больных, язва желудка (ЯЖ) – у 901 (19,5%), сочетанное расположение источника кровотечения выявлено у 181 (3,8%) больных и у 248 (5,3%) оперированных ранее – пептические язвы гастроэнтероанастомоза (ГЭА).

Состоявшееся кровотечение выявлено при первичном исследовании у 4251 (92,6%) больных. Этим больным проводились эндоскопические мероприятия по профилактике рецидива кровотечения, как при ургентном исследовании, так и в процессе эндоскопического лечебного мониторинга (ЭЛМ).

Продолжающееся кровотечение отмечено у 337 (7,4%) больных (табл. 2)

Анализируя таблицу, следует отметить, что наибольшее число больных с продолжающимся кровотечением было в группе ЯБДК – 76,3%, что не удивительно, поскольку эта категория больных самая многочисленная. Тем не менее, удельный вес больных с продолжающимся кровотечением в групповой популяции оказался самым высоким у больных оперированных ранее – 10,9%.

Всем больным был проведен эндоскопический гемостаз (ЭГ), эффективность которого составила 99,1% (334 из 337 больных). Только один больной был оперирован в связи с неэффективностью ЭГ. У двоих больных удалось остановить кровотечение, однако уверенности в надежности гемостаза не было, что потребовало выполнения оперативного вмешательства. В связи с этим, мы отнесли этих больных к категории неэффективного первичного ЭГ.

В соответствии с разработанной тактикой все больные госпитализированы в отделение интенсивной терапии (ОИТ), где проводилось дальнейшее лечение. Это подразумевало проведение ЭЛМ, в зависимости от степени риска рецидива кровотечения (РПК), пролонгированное применение современных антисекреторных препаратов, восполнительную корригирующую терапию.

При выполнении ЭЛМ приоритет предпочтению отдавали коагуляционным методам (диатермо- и гидродиатермокоагуляции, аргоно-плазменной коагуляции, термокоагуляции). Инъекционный (инфильтрационный) метод использовался нами при выполнении эндоскопического гемостаза (ЭГ) и у больных с рецидивным кровотечением, при наличии выступающих в просвет тромбированных сосудов или сгустков, но при обязательном использовании коагуляционных методов.

**Таблица 2.**

Распределение больных с продолжающимся кровотечением по группам

	<b>ЯБДК</b>	<b>ЯЖ</b>	<b>Пептические язвы ГЭА</b>	<b>Сочетанные</b>	<b>Всего</b>
Общее число больных	3276	901	248	181	4588
Число больных с продолжающимся кровотечением	257	51	27	2	337
Удельный вес от общей популяции	76,3%	15,1%	8,0%	0,6%	
Удельный вес от групповой популяции	7,8%	5,6%	10,9%	1,1%	

В качестве результирующего признака, при оценке эффективности лечения больных с ОГДК, выбрано наличие рецидива кровотечения (РК). На этот параметр, безусловно, оказывает влияние качество ЭЛМ и рациональная антисекреторная терапия. Разработанные ранее принципы и алгоритмы проведения ЭЛМ на основе прогнозирования риска РК в зависимости от конкретной клинической ситуации оставались неизменными в течение всего анализируемого периода.

Приоритет в проведении антисекреторной медикаментозной терапии (АМТ) принадлежал препаратам, имевшим инъекционную форму введения, что позволило реализовать второй принцип, заложенный в тактику – пролонгированное гипоацидное состояние.

В качестве основных антисекреторных препаратов использовались ИПП: Нексиум (эзомепразол), Омез (омепразол), Пантасан (пантопразол), Контролок (пантопразол), Геердин (рабепразол), для которых отработан режим дозирования. При наличии признаков ненадежного гемостаза (ННГ) ИПП назначались по следующей схеме: 80 мг в/в болюсно, затем по 8 мг/ч в течение 2-3 суток с последующим переходом на пероральный прием.

Еще одну группу составили пациенты, где в качестве антисекреторных препаратов использовались: селективные  $M_1$ -холинолитики (гастроцепин) – по 10 мг в/м 3 раза в сутки; блокаторы  $H_2$ -гистаминовых рецепторов II поколения (ранитидин) – однократно в 20 часов в дозе 300 мг или блокаторы  $H_2$ -гистаминовых рецепторов III поколения (квamatел) – 10 мг в/в болюсно, затем по 3,2 мг/ч в течение 2-3 суток с последующим переходом на пероральный прием препарата. Селективные  $M_1$ -холинолитики и блокаторы  $H_2$ -гистаминовых рецепторов II поколения для лечения больных с геморрагическими осложнениями самостоятельного значения не имели и назначались, как правило, в сочетании с другими препаратами.

Немаловажным фактором является высокая и устойчивая вечерняя и ночная гиперсекреция у больных с геморрагическими осложнениями (Тогузова Д.А., 1997), что было отмечено и нами. Практически все РК выявлялись нами при утренних контрольных осмотрах. С учетом этих особенностей вечерняя доза антисекреторных препаратов назначалась таким

образом, чтобы добиться подавления, как вечерней, так и ночной гиперсекреции.

Обязательным считали применение антацидных препаратов (Альмагель, Фосфолюгель, Маалокс и др.) и топического противоязвенного препарата (Вентер (сукральфат)).

Оценивая эффективность АМТ, следует согласиться с мнением исследователей [11, 17], что статистически достоверной разницы при оценке эффективности применяемых антисекреторных препаратов в группе ИПП не отмечено, в том числе и среди самых современных. При этом, в этих же исследованиях было доказано, что у больных с геморрагическими осложнениями значительно увеличивается длительность латентного периода, причем она в два раза продолжительнее латентного периода указываемого фирмой изготовителем, уменьшается период действия препаратов. Аналогичные результаты получены и нами. В то же время следует отметить, что эффективность применения ИПП значительно выше. В группе ИПП рецидивы кровотечения возникли у  $7,8\% \pm 1,5\%$ . При изолированном применении  $M_1$  холинолитиков (гастроцепин) РК возникли у  $21,1\% \pm 1,2\%$  больных, при применении блокаторов  $H_2$ -гистаминовых рецепторов II и III поколения (ранитидин и фамотидин) – РК возник у  $14,2\% \pm 1,5\%$  и  $11,5\% \pm 1,5\%$  соответственно. Таким образом, в настоящее время, блокаторы протонной помпы являются препаратами выбора при лечении больных с геморрагическими осложнениями.

В то же время мы неоднократно сталкивались с отсутствием эффекта от применения ИПП. По нашим данным это наблюдалось у  $9,5\%$  больных. Необходимо отметить, что резистентность к какому-либо представителю ИПП – очень редкое явление. Предположение о наличии резистентности, безусловно, должно подтверждаться исключением других, более распространенных причин неэффективности, имеется ввиду так называемые «сложные язвы». Выделяют резистентность абсолютную и относительную. Об абсолютной резистентности можно говорить, когда варьирование ни дозированием, ни режимом приема препарата не приводит к достижению антисекреторного эффекта. При относительной резистентности отмечается клинический эффект только при значительном превышении среднетерапевтических доз препа-

ратов. Причины развития омега-разоловой резистентности до настоящего времени не известны. Предполагается аномальное строение протонного насоса у отдельных лиц, не позволяющее метаболизировать молекулы омега-разола (Hattlebak J., 1999).

Решение этой проблемы мы видели в применении блокаторов  $H_2$ -гистаминовых рецепторов II или III поколения (ранитидин или фамотидин) в сочетании с полиэнзимным препаратом «Трофосан», производства Крымского НПО «Биоком». Применение этой схемы приводило к быстрому регрессу длительно сохранявшихся признаков ненадежного гемостаза. Мы отметили значительное снижение средних сроков лечения больных в отделении интенсивной терапии (практически вдвое), очищение дна язвенного дефекта происходило параллельно с уменьшением интенсивности воспалительных процессов в перифокальных тканях, больные отмечали значительное субъективное улучшение общего состояния: уменьшалась слабость, головокружение, улучшалась умственная работоспособность. У больных, получавших «Трофосан» нами не отмечено ни одного клинически значимого РК, не было аллергических реакций или признаков обострения основного процесса, которые часто сопровождают применение биологически активных препаратов. Это позволило включить «Трофосан» и в общую схему лечения больных с ОЯГДК.

Разработанная тактика была применена в основной группе больных. Рецидивы кровотечения отмечены у 435 (10,1%) больных, что в 2 раза меньше, чем в контрольной группе – 463 (19,9%). Важным дополнительным параметром оценки является клиническая значимость рецидива кровотечения. В контрольной группе клинические проявления (снижение АД, рвота кровью, ухудшение состояния, повторная мелена) отмечены у 68% больных с РК. В основной группе подобные клинические проявления наблюдались только у 18%. У остальных больных о возникновении РК «узнавали» после выполнения эндоскопического исследования. Чаще всего рецидив верифицировался по наличию дериватов крови в желудке или ухудшению состояния источника кровотечения (появлению в дне дефекта признаков ненадежного гемостаза, имевших более серьезное прогностическое значение).

Общая летальность в контрольной группе составила 6,9% (160 больных), а в основной – 5,6% (258 больных). Летальность среди консервативно пролеченных больных в контрольной группе составила 6,5% (122 из 1866 больных). Аналогичный показатель в основной группе составил 5,5% (236 из 4588 больных).

В контрольной группе оперировано 24% – 111 больных с послеоперационной летальностью в 18% (20 больных). В основной группе отмечено снижение оперативной активности до 6,8% (312 больных). Послеоперационная летальность в основной группе составила 7,1% (22 пациента).

Таким образом, проведенные исследования убедительно доказывают эффективность разработанной лечебной тактики у больных с ОГДК. Подтверждена клиническая эффективность блокаторов протонной помпы. Разработанная тактика позволила снизить число РК с 19,9 до 10,1%, с одновременным снижением клинической значимости повторного кровотечения. Отмечено снижение показателей летальности, как общей (с 6,9% до 5,6%), так и летальности в группе консервативно пролеченных больных (с 6,5 до 5,5%).

#### **Выводы**

Обязательными условиями лечения больных с ОЯГДК являются: дифференцированный подход к проведению эндоскопического лечебного мониторинга в зависимости от степени риска рецидива кровотечения и пролонгированное применение современных антисекреторных препаратов.

После проведения эндоскопического гемостаза у больных с продолжающимся кровотечением и у больных с высоким РРК (Forrest Па-Пб), контрольные лечебные эндоскопические исследования должны выполняться каждые 4-6 часов. При сохранении признаков ННГ свыше 36-48 часов больным выполняется оперативное вмешательство. Если РРК снижается, ЭЛМ проводится в соответствующие сроки (каждые 6-8 или 10-12 часов) до исчезновения признаков ННГ.

Приоритет в проведении пролонгированной антисекреторной терапии принадлежит ИПП, в том числе и в сочетании с полиэнзимными препаратами. Назначение ИПП должно быть ориентировано на максимальное подавление желудочной секреции, особенно в вечернее и ночное время

При отсутствии эффекта от применения ИПП и сохранении признаков ННГ более 24 часов, рекомендован перевод больных на применение блокаторов  $H_2$ -гистаминовых рецепторов II или III поколения (ранитидин или фамотидин) в сочетании с полиэнзимным препаратом «Трофосан».

#### ПРОФІЛАКТИКА РЕЦИДИВУ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ КРОВОТЕЧІ ВИРАЗКОВОЇ ЕТІОЛОГІЇ

П.Г. Кондратенко, Є.Є. Раденко

На підставі аналізу медичної документації 2327 пацієнтів з кровотечею виразкової етіології (контрольна група), що проліковані в клініці госпітальної хірургії та ендоскопії Донецького національного медичного університету за період з 1995 по 1999 рр. розроблені основні тактичні установи, щодо лікування хворих на ГВДК. Виявлені основні чинники розвитку повторної кровотечі. Розроблена тактика використана для лікування 4588 хворих на ГВДК (основна група), що проліковані за період з 2000 по 2004 роки. Основні тактичні установи: широке використання коагуляційних ендоскопічних методів та пролонгована антисекреторна терапія з використанням блокаторів протонної помпи. Це дозволило знизити кількість рецидивів кровотечі з 19,9 до 10,1%, з одночасним зниженням клінічних наслідків повторної кровотечі. Відмічено зниження показників летальності, як загальної (с 6,9% до 5,6%), так і летальності в групі консервативно пролікованих хворих (с 6,5 до 5,5%).

**Ключові слова:** гастродуоденальна кровотеча, профілактика рецидиву кровотечі, медикаментозна терапія.

#### PREVENTION OF RECURRENCE OF GASTRODUODENAL HEMORRHAGE ULCER ETIOLOGY

P. Kondratenko, E. Radenko

On the basis of the analysis of the medical documentation 2327 patients with a bleeding ulcer ethiology (control group), acted (arrived) in clinic hospital of surgery and endoscopy of Donetsk national medical university for the period with 1995 for 1999 are developed the basic tactical installations on treatment. The major factors promoting development of a repeated bleeding are revealed. Developed tactics is fixed in a basis of treatment 4588 patients with a bleeding ulcer ethiology (basic group), which have acted (arrived) in clinic in the period with 2000 for 2010. The basic tactical principles: wide use коагуляционных эндоскопических методов and пролонгированной антисекреторной of therapy with use блокаторов proton помпы. Developed tactics has allowed to reduce number of relapses of a bleeding with 19,9% up to 10,1%, with simultaneous decrease (reduction) of the clinical importance of a repeated bleeding. The decrease (reduction) of parameters летальности is marked, as general (common) (from 6,9% up to 5,6%), and летальности in group is conservative пролеченных of the patients (with 6,5% up to 5,5%).

**Key words:** gastrointestinal bleeding, prevention of re-bleeding, medical therapy.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Богун Л.В. Острые желудочно-кишечные кровотечения / Л.В. Богун // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2007. – № 2. – С. 54-60.
2. Брискин Б.С./ Возможности использования ингибитора протонной помпы омепразола (Лосек) для лечения кровоточащих дуоденальных язв / Б.С. Брискин, Х.С. Гарсия // Фарматека. – 2005. – № 4-5. – С.18-21.
3. Верткин А.Л. Лечение и профилактика поражений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта в терапевтической практике / А.Л. Верткин, Е.И. Вовк, А.В. Наумов [и др.] // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии – 2009. – № 1. – С. 35-41.
4. Гельфанд Б.Р. Профилактика стресс-повреждений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях / Б.Р. Гельфанд, А.Н. Мартынов, В.А. Гурьянов, О.С. Шпилова // Consilium Medicum. – 2003. – Т.5, № 8. – С. 28-30.
5. Гостищев В.К. Значение антисекреторной терапии в лечении острых гастродуоденальных язвенных кровотечений / В.К. Гостищев, М.А. Евсеев // РМЖ. – 2004. – Т. 12. – № 244. – С. 68-71.
6. Гостищев В.К. Рецидивы язвенных гастродуоденальных кровотечений / В.К. Гостищев, М.А. Евсеев // Хирургия. – 2002. – № 7. – С. 32-36.
7. Кондратенко П.Г. Острое кровотечение в просвет органов пищеварительного канала / П.Г. Кондратенко, Н.Л. Смирнов, Е.Е. Раденко: Практическое руководство. – Донецк: Новый Світ, 2006. – 420 с.
8. Кондратенко П.Г. Эффективность эндоскопических методов в лечении больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями / П.Г. Кондратенко, Е.Е. Раденко // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2007. – Vol. 11, № 1. – С.35-36.
9. Кондратенко П.Г. 20-річний досвід хірургічного лікування гострих виразкових гастродуоденальних кровотеч / П.Г. Кондратенко, Н.Л. Смирнов [та інш.] // Шпитальна хірургія. – 2005. – № 1. – С. 118-121.
10. Передерий В.Г. Язвенная болезнь. Прошлое, настоящее, будущее / В.Г. Передерий, С.М. Ткач, С.В. Скопиченко. – Киев, 2005. – 256 с.
11. Тогузова Д.А. Медикаментозная профилактика рецидивов гастродуоденальных кровотечений при язвенной болезни: Автореф. дисс. ... канд.мед.наук: спец. 14.00.05 / Тогузова Д.А. – РГМУ. – М., 1997. – 23 с.
12. Яицкий Н.А. Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки / Н.А. Яицкий, В.М. Седов, В.П. Морозов. – М.: «Мед-пресс информ», 2002. – 376 с.
13. Fiddian-Green R.G. Predictive value of intramural pH and other risk factors for massive bleeding from stress ulceration / R.G. Fiddian-Green, E. Mc Gough, G. Pittenger, E. Rothman // Gastroenterology. – 1983. – № 85. – P. 613-620.
14. Fennerty M.B. Pathophysiology of the upper gastrointestinal tract in the critically ill patient: Rationale for therapeutic benefits of acid suppression / M.B. Fennerty // Crit. Care Med. – 2002. – № 30. – P. 351-355.
15. Hussain H. Clinical scoring systems for determining the prognosis of gastrointestinal bleeding / H. Hussain, S. Lapin, M.S. Cappell // Gastroenterol. Clin. N. Am. – 2000. – № 29. – P. 445-464.
16. Patchett S.E. Clot lysis by gastric juice; an in-vitro study. / S.E. Patchett, I. Enright., N. Afdal [et al.] // Gut. – 1989. – № 30. – P. 1704-1707.
17. Lau J.Y.W. Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers / J.Y.W. Lau, J.Y. Sung, K.K. Lee [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2000. – № 343. – P. 310-316.
18. Lee K.K. Cost-effectiveness analysis of high-dose omeprazole infusion as adjuvant therapy to endoscopic treatment of bleeding peptic ulcer / K.K. Lee, J.H. You, I.C. Wong [et al.] // Gastrointest. Endosc. – 2003. – № 57. – P. 160-164.
19. Everhart J.E. Digestive Diseases in the United States: Epidemiology and Impact / J.E. Everhart. – Washington, DC: US Government Printing Office, 1994. – NIH publication no. 94-1447.

Стаття надійшла 16.02.2011