

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«УЛЬЯНОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РФ

На правах рукописи

**БАРИНОВ
ДМИТРИЙ ВИКТОРОВИЧ**

**ЭЛЕКТРОГАСТРОЭНТЕРОГРАФИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ
СТРЕСС-ПОВРЕЖДЕНИЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-
КИШЕЧНОГО ТРАКТА В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ
У БОЛЬНЫХ ПЕРИТОНИТОМ**

14.01.17 - хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель-
доктор медицинских наук,
доцент А.В. Смолькина

Ульяновск 2017

О Г Л А В Л Е Н И Е

СПИСОК ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИХ СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	15
1.1. Перитонит - проблема современной хирургии.....	15
1.2. Стресс-повреждения верхних отделов желудочно-кишечного тракта.....	19
1.3. Периферическая электрогастроэнтерография.....	29
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	32
2.1. Дизайн исследования.....	32
2.2. Общая характеристика клинических наблюдений.....	35
2.3. Методы обследования.....	47
2.4. Методика периферической электрогастроэнтерографии аппаратом «Гастроскан – ГЭМ».....	49
2.5. Статистические методы исследования.....	53
ГЛАВА 3. ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	55
3.1. Результаты фиброгастроудоденоскопического исследования и прогностической значимости периферической электрогастроэнтерографии.....	55
3.2. Оценка прогностической значимости периферической электрогастроэнтерографии и ультразвуковых методов в диагностике гастростаза у пациентов с распространенным	

перитонитом в раннем послеоперационном периоде..... 72

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЛИЯНИЯ МОДИФИЦИРОВАННОЙ СИСТЕМЫ ПРОФИЛАКТИКИ СТРЕСС-ПОВРЕЖДЕНИЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПЕРИТОНИТОМ.....	76
---	-----------

4.1. Результаты периферической электрогастроэнтерографии у
больных перитонитом в раннем послеоперационном периоде в
зависимости от способа профилактики стресс-повреждений верхних
отделов желудочно-кишечного тракта..... 76

4.2. Результаты фиброгастроуденоскопии у больных
перитонитом в раннем послеоперационном периоде в зависимости
от способа профилактики стресс-повреждений проксимальных
отделов желудочно-кишечного тракта 80

ЗАКЛЮЧЕНИЕ..... 84

ВЫВОДЫ..... 94

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ..... 96

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ..... 97

СПИСОК ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИХ СОКРАЩЕНИЙ

ДГР – дуодено-гастральный рефлюкс

ДИ – доверительный интервал

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИПП – ингибитор протонной помпы

МЭФ – моторно-эвакуаторная функция

НПВС – нестероидное противовоспалительное средство

ОДН – острая дыхательная недостаточность

ПЭГЭГ – периферическая электрогастроэнтерография

РАН – Российская академия наук

РАСХИ – Российская ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям

СОПЖ – стресс-повреждения слизистой оболочки желудка

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЭГЭГ – электрогастроэнтерография

ФГДС – фиброгастродуоденоскопия

ER – абсолютный риск развития

K_{ritm} – коэффициент ритмичности

LR+ – отношение правдоподобия положительного результата теста

LR- – отношение правдоподобия отрицательного результата теста

NPV – прогностичность отрицательного результата теста

NNT – количество больных, которых необходимо лечить данной методикой, чтобы получить результат у одного

NNH – количество пациентов, которых необходимо подвергнуть воздействию фактора риска, чтобы получить исключение осложнений у одного больного

(P_i/P_s) – относительная электрическая мощность сигнала

$P_i/P(i+1)$ – коэффициент соотношения

PPV – прогностичность положительного результата теста

RR – индекс достоверности, относительный риск

Sens. – чувствительность

Spec. – специфичность

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В хирургии есть нестареющие проблемы. К ним относится перитонит [1; 11; 27; 114; 169]. Летальность при традиционных методах лечения остается высокой: при местном перитоните – 4-6%, при диффузном – 18-24%, при распространенном – до 45% [15; 69; 83; 98; 118]. Оперативное лечение при распространенном гнойном перитоните должно быть индивидуальным [12; 41; 78; 186; 204]. Расстройства гомеостаза и различные осложнения в послеоперационном периоде, особенно в первые дни после хирургического вмешательства, нарастают [53; 57; 65; 102; 129].

Оценка тяжести состояния больных перитонитом не учитывает функциональное состояние желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [96; 122; 124]. Желудочно-кишечный тракт является одной из мишеней постагрессивной реакции при критическом состоянии. Нарушение моторики ЖКТ - первое звено в цепочке патологических проявлений, развивающихся после операции при перитоните [28; 68; 122]. При распространенном перитоните, как при критическом состоянии организма, в послеоперационном периоде у большого количества больных выявляется повреждение слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) [62; 76; 164; 179]. Такие поражения названы стресс-повреждениями верхних отделов ЖКТ и определяются в среднем у 75% (от 40 до 100%) пациентов, находящихся в критическом состоянии [46; 169].

Из-за большого содержания в желудке и двенадцатиперстной кишке сосудистых альфа-адренорецепторов стресс-повреждения чаще встречаются в проксимальных отделах желудочно-кишечного тракта [45; 46; 75; 119]. Основными этиопатогенетическими компонентами повреждений желудочно-кишечной трубки являются гастростаз как синдром объективной задержки опорожнения желудка при отсутствии механической обструкции [64; 159; 202], парез кишечника различной степени выраженности, водно-

электролитные расстройства [45; 75; 119; 126].

При выполнении фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) изменения слизистой оболочки проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта проявляются от поверхностных стресс-гастритов до глубоких стресс-язв [43; 75; 92; 112]. Если эрозивно-язвенные поражения проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта можно выявить при ФГДС [58; 74; 80; 135; 189], то изучение моторной функции желудочно-кишечного тракта в послеоперационном периоде проблематично, что связано с техническими трудностями выполнения диагностических манипуляций [96; 123].

Так как фиброгастродуоденоскопия является инвазивным методом, частое её выполнение в раннем послеоперационном периоде у больных распространенным перитонитом затруднено и не всегда рационально. В связи с этим назрела необходимость ранней диагностики предвестников стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных перитонитом неинвазивным методом с целью повышения эффективности лечения и снижения летальности при данной патологии.

Степень разработанности темы исследования

Значительное увеличение сроков стационарного лечения больных перитонитом связано с нарушениями моторно-эвакуаторной функции гастродуоденальной зоны, которые в раннем послеоперационном периоде выявляются у 30-57,2% пациентов [16, 122]. Выявление и своевременная коррекция моторно-эвакуаторных нарушений верхних отделов желудочно-кишечного тракта имеют важное значение для профилактики гастростаза и последующих стресс-повреждений.

Развитие гастростаза в раннем послеоперационном периоде происходит в силу нарушений формирования в пейсмекерных группах проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта межпищеварительной миоэлектрической активности с последующим её распространением по ходу пищеварительной трубки [66; 106].

Применение для диагностики моторно-эвакуаторных нарушений ультразвукового (УЗИ), радиологического и рентгенологического методов исследования не даёт исчерпывающего ответа на поставленные вопросы и только подтверждает наличие функциональных нарушений моторики желудка, но не их степень. Для решения этой проблемы используется периферическая электрогастроэнтерография (ПЭГЭГ), позволяющая прогнозировать развитие моторно-эвакуаторных нарушений желудка на этапах дооперационного обследования и в раннем послеоперационном периоде [4; 96; 122; 124; 130], однако для диагностики гастростаза в послеоперационном периоде у больных перитонитом периферическая электрогастроэнтерография не использовалась. Гастростаз в раннем послеоперационном периоде является предиктором стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Опыт показывает, что стресс-повреждения проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта в послеоперационном периоде встречаются довольно часто [33; 45; 76]. Проблемы стресс-повреждений желудка изучены у пациентов, перенесших операции на сердце, сосудах нижних конечностей при критической ишемии, а также при черепно-мозговой травме. Вопросы профилактики и лечения стресс-повреждений проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта у больных распространенным перитонитом изучены недостаточно [62]. При этом нет данных по диагностике предвестников стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Клиническими рекомендациями Российской ассоциации специалистов по хирургическим инфекциям (РАСХИ) предусмотрена схема профилактики и лечения уже имеющихся стресс-повреждений желудочно-кишечного тракта с включением 40 мг омепразола.

Необходимость ранней неинвазивной диагностики предвестников стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта с использованием электрогастроэнтерографических критериев и послужили основанием для выполнения настоящего исследования.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения больных перитонитом путем выявления, профилактики и адекватного лечения стресс-повреждений слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта в послеоперационном периоде.

Задачи исследования

1. Определить частоту выявления стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных распространенным перитонитом в раннем послеоперационном периоде.

2. Изучить характер изменений электрогастроэнтерографических показателей моторно-эвакуаторных нарушений проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта, как предвестников стресс-повреждений гастродуоденальной зоны, у больных перитонитом.

3. Провести сравнение прогностической ценности периферической электрогастроэнтерографии и ультразвукового метода диагностики предикторов стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта в послеоперационном периоде у больных перитонитом.

4. Оптимизировать диагностику и лечение стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта в послеоперационном периоде у больных перитонитом.

Научная новизна работы

Выявлено, что при распространенном перитоните в раннем послеоперационном периоде тяжесть поражения слизистой оболочки верхнего отдела желудочно-кишечного тракта напрямую зависит от степени угнетения моторно-эвакуаторной функции гастродуоденальной зоны.

Определены электрофизиологические признаки гастростаза, как предиктора стресс-повреждений проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта, у больных перитонитом в раннем послеоперационном

периоде.

Доказана высокая прогностическая значимость периферической электрогастроэнтерографии в ранней диагностике предикторов стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных распространенным перитонитом.

Разработана доступная, малозатратная, неинвазивная диагностическая технология, позволяющая на ранних стадиях эффективно прогнозировать развитие стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта в послеоперационном периоде у больных перитонитом.

Доказана целесообразность и эффективность применения лечебных доз ингибиторов протонной помпы и прокинетики при первых электрогастроэнтерографических признаках гастростаза в раннем послеоперационном периоде с целью профилактики развития стресс-повреждений гастродуоденальной зоны.

Теоретическая и практическая значимость работы

Данные проведенного исследования непосредственно относятся к практической медицине и позволяют расширить представления хирургов, терапевтов и специалистов функциональной диагностики о методах раннего выявления предикторов стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных перитонитом в послеоперационном периоде.

Внедрение периферической электрогастроэнтерографии в комплекс послеоперационного обследования пациентов перитонитом позволяет эффективно диагностировать стресс-повреждения гастродуоденальной зоны в ранние сроки.

Выполнение периферической электрогастроэнтерографии для выявления моторно-эвакуаторных нарушений гастродуоденальной зоны, как предвестников стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных перитонитом, является высокоинформативным, малозатратным и неинвазивным методом.

Использование новых электрогастроэнтерографических предикторов стресс-повреждений проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта позволяет прогнозировать и своевременно лечить осложнения распространенного перитонита.

Методология и методы исследования

В работе использованы клинические, лабораторные, инструментальные, функциональные и статистические методы исследования. Объект исследования – больные распространенным перитонитом. Предмет исследования – результаты электрогастроэнтерографических характеристик функциональных изменений гастродуоденальной зоны в качестве предикторов стресс-повреждений слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде у больных распространенным перитонитом.

После того, как было доказано, что гастростаз является предвестником эрозивно-язвенных изменений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, на втором этапе исследований были изучены результаты применения различных схем профилактики стресс-повреждений проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта.

Положения, выносимые на защиту

1. Периферическая электрогастроэнтерография у больных распространенным перитонитом с клиническими признаками гастростаза различных степеней тяжести выявила ко вторым суткам послеоперационного периода увеличение относительной электрической активности желудка, сопровождающейся практически двукратным снижением коэффициента ритмичности с последующим снижением данных показателей к пятым суткам.

2. Применение неинвазивной методики периферической электрогастроэнтерографии в раннем послеоперационном периоде позволяет

эффективно диагностировать функциональные предикторы стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных перитонитом.

3. При выявлении любого электрогастроэнтерографического предиктора стресс-повреждений проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта необходимо сменить профилактическую дозу ингибитора протонной помпы на лечебную и включить в лечебный комплекс блокатор дофаминовых D₂-рецепторов.

Внедрение результатов исследования

Результаты проведенных исследований внедрены в работу хирургических отделений ГУЗ «Ульяновский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи», ГУЗ «Центральная городская клиническая больница» города Ульяновска, ГУЗ «Центральная клиническая медико-санитарная часть имени заслуженного врача России В.А.Егорова» города Ульяновска и ГУЗ «Старокулаткинская центральная районная больница» Ульяновской области.

Результаты диссертационной работы используются в учебном процессе с интернами и ординаторами, а также студентами старших курсов Института медицины, экологии и физической культуры федерального государственного бюджетного общеобразовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет» Минобрнауки РФ. Они также используются при проведении практических занятий с хирургами в системе дополнительного профессионального образования.

Связь работы с научными программами

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет» Минобрнауки РФ. Номер государственной

регистрации темы 01201256705.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Областью исследования представленной научной работы являются изучение механизмов развития и распространенности осложнений хирургического заболевания; разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний; усовершенствование методов профилактики хирургических заболеваний. Указанная область, способы исследования и полученные результаты соответствуют паспорту специальности 14.01.17 – хирургия.

Степень достоверности и апробация результатов

Результаты получены на сертифицированном оборудовании. Теория построена на известных, проверяемых фактах, согласуется с опубликованными в литературе данными других исследователей. Полученные результаты не противоречат данным, представленным в независимых источниках по этой проблеме. В работе использованы современные методики сбора и обработки исходной информации с использованием пакета прикладных компьютерных программ Statistica 6,0 и с помощью лицензированной программы Biostat.

Полученные результаты и основные положения диссертации были доложены и опубликованы на I съезде хирургов Приволжского федерального округа (г. Нижний Новгород, 2016), на межрегиональной научно-практической конференции врачей Ульяновской области (г. Ульяновск, 2015, 2016), на VI Всерос. конференции с международным участием «Медико-физиологические проблемы экологии человека» (г. Ульяновск, 2016); опубликованы в сборнике материалов Всерос. конференции «Актуальные вопросы хирургии» (г. Пенза, 2015), материалах Рос. научно-практической конференции с международным участием «Высшее сестринское образование в системе Российского здравоохранения» (г.

Ульяновск, 2014); доложены и обсуждены на IV межрегиональной научной конференции «Актуальные проблемы медицинской науки и образования» (г. Пенза, 2013), на III съезде хирургов юга России с международным участием (г. Астрахань, 2013), на международной научной конференции «Инновационные медицинские технологии» (г. Москва, 2013), Всерос. конференции «Новые технологии в хирургии» (г. Санкт-Петербург, 2013), изложены в материалах II международной научно-практической конференции «Современные проблемы безопасности жизнедеятельности» (Казань, 2012).

Личный вклад автора в исследование

Автор провел анализ литературы по теме диссертационной работы, составил и оформил протоколы исследований, осуществлял ведение больных в периоперационном периоде, выполнил 70 % операций, а также провел 125 исследований периферической электрогастроэнтерографии у больных распространенным перитонитом.

Кроме того самостоятельно провел математический анализ полученных данных, оформил дизайн исследования, сформулировал выводы и практические рекомендации по результатам работы.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 18 научных работ, в том числе 5 публикаций в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Объем и структура диссертации

Диссертация представляет рукопись на русском языке объемом 122 страницы компьютерной верстки. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 2 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы,

включающего 218 источников, из них 148 – отечественных авторов и 70 – зарубежных. Работа иллюстрирована 24 таблицами и 13 рисунками.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Перитонит – проблема современной хирургии

Распространенный перитонит – нестареющая проблема современной хирургии [13; 19; 20; 40; 192]. Диагноз перитонита в общем смысле подразумевает любую форму и степень выраженности воспаления брюшины, сопровождающегося как местными, так и общими симптомами; как правило, перитонит является осложнением воспалительных заболеваний и травматических повреждений органов брюшной полости и в структуре хирургической заболеваемости занимает одно из первых мест [1; 10; 31; 37; 113].

Главные направления классификации перитонита рекомендованы Савельевым В.С. [113; 114], в которой учитывается как распространенность и фазы развития, так этиопатогенез. В нашем исследовании мы рассматривали вторичный распространенный перитонит, так как это наиболее частая форма абдоминальной инфекции и основная причина абдоминального хирургического сепсиса у хирургических больных [35; 55; 108; 177; 203]. В 80% случаев причиной вторичного перитонита являются деструктивные поражения органов брюшной полости; в 20% случаев послеоперационный перитонит развивается в результате травматических поражений и различных вмешательств на органах брюшной полости [9; 134; 151; 191; 211]. Таким образом, выделяют:

- перитонит, развившийся вследствие проникающих ранений живота;
- перитонит, причиной которого была деструкция и перфорация органов полости живота;
- продолженный перитонит после операции;
- посттравматический перитонит;
- перитонит, возникший вследствие закрытой травмы живота [11; 115; 169].

Важнейшим критерием определения фазности патологического

процесса при перитоните является наличие и степень проявления септических признаков:

- фаза отсутствия признаков сепсиса;
- фаза сепсиса;
- фаза тяжелого сепсиса;
- фаза септического шока [52; 115; 152; 154; 170].

Диагностирование в типичных случаях гнойного перитонита не представляет особых затруднений. Обычно развитию перитонита предшествует то или иное воспалительное заболевание или травма брюшной полости с присущими им клиническими проявлениями. Помимо установления в ближайшем анамнезе картины заболевания, как первоисточника перитонита, известны классические признаки развившегося перитонита, выявляемые при объективном исследовании:

- 1 – сильная боль в животе;
- 2 – тошнота и рвота;
- 3 – напряжение мышц брюшной стенки;
- 4 – резкая болезненность при пальпации живота;
- 5 – повышение температуры тела;
- 6 – воспалительная реакция крови (лейкоцитоз и нейтрофильный сдвиг влево) [10; 94; 140; 173; 175].

Больные старшей возрастной группы, поступающие в стационар в поздние сроки от начала заболевания с явлениями распространенного перитонита в поздних стадиях, после предоперационной подготовки подвергаются оперативному лечению, направленному на ликвидацию источника перитонита, санацию и дренирование брюшной полости.

Однако в послеоперационном периоде у таких больных часто возникают следующие проблемы:

- 1) развитие compartment-синдрома, особенно у тучных больных. Развитие этого осложнения часто требует длительной искусственной вентиляции легких, что в свою очередь чревато излишней травматизацией

легких и как следствие развитием пневмонии;

2) стойкий парез кишечника, вызванный нарушениями микроциркуляции в стенке кишки, сдавленной передней брюшной стенкой, ушитой послойно, или парез кишечника в результате ишемии стенки;

3) недостаточным дренированием брюшной полости, что приводит к образованию затеков экссудата, требующих дополнительной санации брюшной полости в послеоперационном периоде;

4) наличие слепых карманов в подкожно-жировой клетчатке, где могут развиваться абсцессы послеоперационной раны [30; 146; 174; 189; 191].

Клинические признаки перитонита определяются, во-первых, локализацией первичного процесса, во-вторых, местными и общими признаками непосредственно воспалительного процесса в брюшине. Клинические проявления перитонитов многообразны и зависят от стадии процесса и осложнений [103; 115; 194; 196].

Общие принципы лечения перитонита содержат 4 пункта:

- 1 – хирургическое вмешательство;
- 2 – антибактериальная терапия;
- 3 – коррекция тяжёлых обменных нарушений;
- 4 – восстановление функции желудочно-кишечного тракта.

В этом комплексе ведущую роль играет срочное хирургическое вмешательство с удалением источника перитонита, санацией и дренированием брюшной полости [13; 14; 25; 89; 131].

Только при условии полноценной хирургической санации очага инфекции и адекватной антимикробной терапии возможно эффективное интенсивное лечение перитонита [39; 35; 57; 63], поддержание жизненных функций пациента. Предотвращение и устранение органной дисфункции невозможны без проведения целенаправленной интенсивной терапии [26; 79; 211; 213].

Хронологический анализ литературных данных свидетельствует о том, что изменяющаяся тактика оперативного лечения перитонита или

абдоминальной хирургической инфекции наряду с патоморфозом заболевания существенно влияют на структуру послеоперационных осложнений и причин летальности [1; 35; 57; 161; 163].

Важную роль занимают аспекты интенсивной терапии: поддержание иммунитета, коррекция нарушений гемокоагуляции, липидного гомеостаза [36, 37, 38], профилактика тромбоза глубоких вен и тромбоемболических осложнений, нутритивная поддержка, проведение профилактических мероприятий по предотвращению возникновения острых изъязвлений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, желудочно-кишечных кровотечений [70; 87; 88; 91; 128].

Прогрессирующая органная недостаточность является главной причиной смерти при перитоните и сепсисе [17; 119; 120]. Системные микроциркуляторные расстройства являются ключом системного воспаления. С одной стороны, они служат причиной возникновения локальных некрозов и, соответственно, органной дисфункции, с другой – в результате дисфункции органов (печени, почек, кишечника) появляются новые факторы повреждающего воздействия [45; 46].

Высокая смертность и тяжесть течения заболевания при распространенном перитоните связана с осложнениями [144; 157; 178; 199; 208]. Новое патологическое состояние, нехарактерное для нормального течения послеоперационного периода, которое не является следствием прогрессирования основного заболевания, но является послеоперационным осложнением [198; 200; 205]. И важной проблемой современной абдоминальной хирургии является профилактика осложнений и применение эффективных методов их ранней диагностики и лечения. Одним из серьезных осложнений является образование стрессовых повреждений гастродуоденальной зоны, развивающихся в первые дни послеоперационного периода, которое проявляется в эрозивно-язвенной форме [43; 62; 213].

1.2. Стресс-повреждения верхних отделов желудочно-кишечного тракта

По данным президента Российской ассоциации специалистов по хирургическим инфекциям (РАСХИ) академика РАН Б.Р. Гельфанда (2017), перитонит является причиной сепсиса в 43,9%, и абдоминальная форма сепсиса встречается от 16,6 до 21,8% [119, 120].

Большую роль в положительном исходе при лечении больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком играют профилактические мероприятия против образования стресс-язв гастродуоденальной зоны. Так как летальность у больных с кровотечениями из стресс-язв верхнего отдела желудочно-кишечного тракта колеблется от 64 до 87%, эти мероприятия имеют громадное значение [2; 43; 76; 81; 93].

По данным литературы, при изучении причин кровотечений из желудка и двенадцатиперстной кишки язвенный генез наблюдался лишь у 26%, и не язвенной этиологии, (из острых язв, эрозий эзофагогастродуоденальной зоны, ракового поражения), кровотечения были выявлены у 74% пациентов [34; 47; 150].

Без применения профилактики кровотечений из острых язв гастродуоденальной зоны частота возникновения в критическом состоянии стресс-язв у больных может достигать 52,8-80% [18; 81; 137; 210; 215].

В критическом состоянии на развитие стресс-повреждений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта большое влияние имеет централизация кровообращения на уровне желудочно-кишечного тракта с циркулярной гипоксией; парез кишечной стенки с водно-электролитными расстройствами; эндогенная микробная интоксикация в результате нарушения барьерных свойств стенки; увеличение выделения в кровяное русло клетками пищеварительной системы цитокинов и аминов, что приводит к развитию ишемии слизистой оболочки [23; 45; 54; 156; 218].

При распространенном перитоните, аналогично как при критическом состоянии, описывается этиопатогенез образования стресс-поражений

гастродуоденальной зоны [62].

В этиопатогенезе эрозивных повреждений большая роль принадлежит соляной кислоте желудка. Блокаторы H_2 -рецепторов и ингибиторы протонной помпы применяются в качестве профилактического лечения, и в 2 раза снижают риск развития стресс-повреждений проксимального отдела желудочно-кишечного тракта [23; 49; 155; 156; 218]. Поддержание рН в границе от 3,5 до 6,0 является главным направлением профилактических мероприятий. Многие авторы доказывают, что применение H_2 -блокаторов ниже по эффективности, чем применение ингибиторов протонной помпы (ИПП) [18; 51; 100; 172; 214]. Важной частью профилактических мероприятий, препятствующих образованию стресс-язв, является энтеральное питание [105; 110; 129; 181; 193].

М.В. Fennerty (2002) отмечает, что стресс-повреждения встречаются у 75% больных, находящихся в критическом состоянии, и он же сообщает, что Th. Billroth в 1867 году первым описал эрозивно-язвенное поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта в первые дни после операции; при этом он определил наличие связи между операционной травмой и повреждением слизистой оболочки верхнего отдела желудочно-кишечного тракта [176]. По данным В.А. Кубышкина (2007), для обозначения связи между психосоматическим заболеванием и острой язвой желудка и двенадцатиперстной кишки ещё в 1936 году G. Selye предложил термин «стресс–язва» [76]. Появление различных гастропатий и поверхностных эрозий слизистой оболочки гастродуоденальной зоны имеет многофакторный и многокомпонентный этиопатогенез при термических или механических поражениях, при интоксикациях любой этиологии, ряде хирургических заболеваний в стадии декомпенсации, стрессовых для организма ситуациях и после приема ulcerогенных препаратов [18; 42; 101].

На данный момент изучение развития эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов приобретает актуальное значение в связи

с применением этих препаратов многочисленными группами больных [22; 32; 33; 94; 95], однако применение этих препаратов не связано со стрессовым повреждением гастродуоденальной зоны, возникшим в послеоперационном периоде [18; 138; 166].

В критическом состоянии, после агрессивной реакции организма с выбросом гормонов, одним из первых органов повреждается желудок, при этом ответной реакцией пищеварительной системы будет выброс в кровяное русло аминов и цитокинов, что приводит к эндотоксикозу [36; 37; 137].

На уровне микроциркуляции самые выраженные нарушения возникают в проксимальных отделах желудочно-кишечного тракта (желудок, двенадцатиперстная кишка). Это возникает в результате большого содержания в них сосудистых альфа-адренорецепторов. Следовательно будут как функциональные, так и структурные изменения этих органов [75; 76; 45].

Гипопротеинемия – это основная причина, вызывающая отёк слизистой оболочки. Отмечается нарушение абсорбции нутритивных ингредиентов и лекарственных средств и снижение защитных свойств слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки к патологическому действию соляной кислоты [21; 22].

У пациентов с хирургической патологией толстого кишечника и забрюшинного пространства во время выполнения фиброгастродуоденоскопии до операции выявлено 23,9% патологий верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, а после операции - в 2 раза больше изменений гастродуоденальной зоны [81; 82].

При изучении современной литературы хирурги сталкиваются с двумя противоречивыми мнениями по поводу роли *H.pylori* в развитии эрозивно-язвенных повреждений при сопутствующей патологии или после операции: 1) имеет значение (при этом часть авторов склоняются к тому, что это стрессовые язвы) и 2) наличие и количество *H.pylori* не имеет значения, важен только сам факт присутствия [29; 112; 116; 147; 158].

Степень повреждений гастродуоденальной зоны зависит от тяжести

состояния пациента, обусловленного основным заболеванием; данные повреждения встречаются у 70-100% пациентов [54; 174; 206].

При этом основное место среди причин стресс-повреждений проксимального отдела желудочно-кишечного тракта занимают локальная ишемия и реперфузия [49; 95; 116; 160; 197]. Одним из компонентов механизма стресс-индуцированных язвенных поражений считается снижение защитных свойств слизистой оболочки желудка в связи с локальным снижением перфузии и, как следствие, ишемией подслизистого слоя желудка и двенадцатиперстной кишки. В критическом состоянии происходит стойкий спазм сосудов чревной зоны, нарушается приток артериальной крови и отток венозной [72; 168; 209]. При этом простагландины обладают сильным гастропротективным свойством, и их количество в слизистой оболочке желудка при стрессе также снижается [167; 187; 188; 207; 217].

При изучении стресс-повреждений проксимального отдела желудочно-кишечного тракта выделяют острые эрозивно-язвенные повреждения желудка и хронические гастродуоденальные эрозии и язвы, так как они отличаются по морфологии и патогенезу [5; 77]. Если посмотреть по патогенезу, то повреждения слизистой оболочки желудка и ДПК являются последовательными стадиями: отек и кровоизлияние в слизистую оболочку от мелких петехий до обширных участков (геморрагическая и катаральная гастропатии); повреждение слизистой оболочки и подслизистого слоя стенки желудка – поверхностные диффузные эрозии; и при дефекте уже мышечного и серозного слоя – глубокие локализованные язвы. В отличие от язвы при язвенной болезни нет периульцерозного воспалительного вала, но имеется ярко-красный ободок. Данные органические проявления стресс-повреждений желудка чаще определяются в области дна и тела и реже – в пилорическом отделе желудка. Эрозии, как проявления стресс-повреждения проксимального отдела желудочно-кишечного тракта, чаще определяются на отечной слизистой оболочке, покрытой вязкой слизью и фибрином с повышенной контактной ранимостью и кровоточивостью. При эрозивном

дуодените множественные эрозии разного размера проявляются по типу резко выраженного дуоденита слизистой оболочки [5; 111].

Не осложненные эрозивно-язвенные повреждения могут протекать бессимптомно. Клинически стресс-повреждения проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта у больных перитонитом протекают тяжелее, чем у пациентов вне критического состояния [4; 18; 62]. Перитонит, как и любое стрессовое состояние, требует перестройки некоторых систем организма. Так происходит изменение в балансе эндокринной системы, системе метаболизма. Ответ организма на стресс связан с повышением секреции таких гормонов, как глюкокортикостероиды, катехоламины, пролактин, а также некоторых факторов роста, развитием оксидативного стресса, нарушением синтеза окиси азота, следствием чего является мобилизация энергетических процессов и адаптация организма к новым условиям [7; 45].

Малое количество исследований заостряют внимание на уровне стресс-гормонов у больных перитонитом. При этом повышенный уровень кортизола плазмы ассоциирован с развитием стресс-индуцированных эрозивно-язвенных поражений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у пациентов, находящихся в критическом состоянии [62; 133; 171; 190].

В послеоперационном периоде, даже при активной перистальтике кишечника, у 50-80% пациентов встречается гастростаз [45; 44; 62; 75]. Доказано, что его возникновению способствуют ишемия и реперфузия, нарушение синтеза цитокининов и кининов, энтеронейрональная дисфункция [3; 64; 124]. Прослеживается клиника раннего насыщения: чувство переполнения желудка после приема пищи, вздутие живота, тошнота, рвота и боль в верхних отделах живота.

Моторно-эвакуаторными расстройствами являются: недостаточность пилорического сфинктера, дуоденогастральный рефлюкс и гастродуоденальная дискинезия, которые в критических состояниях в дальнейшем будут играть роль в патогенезе появления и развития язв и

эрозий гастродуоденальной зоны [64; 111].

Разнообразие причин гастростаза после операции объясняет низкую эффективность его лечения [45; 59; 85]. При этом технически трудно исследовать моторную функцию верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, так как большинство методов трудоемко и инвазивно, что ограничивает её изучение в клинике после операции [123; 126; 145].

В хирургической практике выделяют классификацию гастростаза по количеству сброса по зонду, предложенную О.Б. Милоновым, К.Д.Тоскиным, В.В. Жебровским в 1990-1992 годах, и определение степени тяжести его клинических проявлений, согласно которой гастростаз может быть I степени – легкой, II степени – средней и III степени – тяжелой. Функциональные нарушения легкой степени (I-я степень) представляют собой естественную и неизбежную адаптационно-компенсаторную реакцию желудка и кишечника на операционную травму. При этом количество аспирируемого из желудка содержимого не превышает 500 мл в сутки, больные практически не предъявляют жалоб; нарушение эвакуации удавалось ликвидировать без какого-либо специального лечения через 2-3 дня, то есть к 3-4 дню после операции [61; 124].

При гастростазе второй степени тяжести на 3-5 сутки после операции у больных возникают чувство тяжести в эпигастральной области, тошнота, отрыжка, периодически отмечается рвота, после которой наступает облегчение. Общее состояние больного существенно не страдает, не наблюдается выраженных изменений гемодинамических и лабораторных показателей. Отмечается некоторое учащение пульса. Живот умеренно вздут, мягкий и практически безболезненный при пальпации. Количество отделяемого из желудка составляет от 500 мл до 2 литров в сутки. При проведении консервативного комплексного лечения эти нарушения удается ликвидировать к 7-10 дню после операции.

Гастростаз третьей степени характеризуется появлением чувства полноты и тяжести в эпигастральной области, в дальнейшем присоединением

многократной рвоты обильным застойным содержимым, которая дает кратковременное облегчение. Эти проявления определяются через 5 дней, а иногда и в более поздние сроки после операции. Зондирование желудка с активной аспирацией содержимого и последующим промыванием желудка дают кратковременный эффект. При развитии гастростаза тяжелой – третьей степени количество желудочного отделяемого превышало два литра в сутки. Изменялось общее состояние больного, нарастали симптомы обезвоживания и электролитных расстройств [64].

Согласно С.В. Савельеву, Б.Р. Гельфанду [2005, 2010] наличие уже имеющихся гастростаза и стресс-повреждений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта позволяет объединить их в синдром острого повреждения желудка [45; 51; 52; 143].

По рекомендациям РАСХИ абсолютными показаниями для проведения профилактики стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта в критическом состоянии являются острая дыхательная недостаточность (ОДН), следовательно длительное применение искусственной вентиляции легких, ДВС-синдром и гипотензия, обусловленная септическим шоком или коагулопатией.

Основываясь на данных литературы Американского общества фармакологов, можно констатировать, что профилактику острых эрозивно-язвенных поражений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта необходимо проводить только после длительной искусственной вентиляции (более 48 часов), с наличием в анамнезе язвенной болезни за последний год, сепсиса, нахождение в отделении интенсивной терапии в течение более 10 дней, с наличием в анамнезе ежедневного приема глюкокортикостероидов [100; 153].

Согласно утвержденному протоколу, разработанному Российской ассоциацией специалистов по хирургическим инфекциям [45; 46] с целью профилактики образования эрозивного проявления у больных в критическом состоянии рекомендуется болюсное введение ингибиторов протонной помпы

с последующим переходом на пероральный прием по мере регрессии риска. На основе общего комплекса клинических проявлений осложнений перитонита со стороны желудочно-кишечного тракта решается вопрос о выборе лекарственной профилактики стресс-повреждений проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта и длительности лечения. Так, при клиническом выявлении или при обнаружении во время выполнения фиброгастродуоденоскопического исследования язвенно-эрозивных изменений назначается не профилактика, а уже лечение в течение всего времени действующего фактора риска. И дозировка препаратов зависит от фактора риска развития стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Рекомендовано: при коагулопатии, тяжелом сепсисе, дыхательной недостаточности доза омепразола назначается по 40 мг 2 раза в сутки, или пантопразола по 40 мг 1 раз в день внутривенно; при имеющемся факторе риска развития стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта меньшей значимости ($RR < 2$) дозу омепразола рекомендовано снизить до 40 мг 1 раз в день и пантопразола до 20 мг внутривенно (табл. 1) [42; 43; 143].

Таблица 1

Протокол профилактики стресс-повреждений верхних отделов ЖКТ

Анализ клинической ситуации	Повреждающий фактор	RR
1. Возраст больного 2. Оценка факторов риска и их повреждающей значимости	Острая дыхательная недостаточность	15,6
	Коагулопатия	4,3
	Гипотензия	3,7
	Сепсис	2,0
	Печёночная недостаточность	1,6
3. Наличие хронических или острых органических расстройств	Почечная недостаточность	1,6
	Энтеральное питание	1,0
	Приём глюкокортикоидов	1,5

В качестве профилактики стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта применяют болюсное введение внутривенно омепразола (40 мг в течение 10 мин), или эзомепразола (40 мг в течение 10-30 минут в виде инфузии), или внутривенное капельное введение пантопразола (40 мг/1 раз в сутки).

Профилактика рецидива или лечения кровотечения заключается в непрерывном внутривенном введении 80 мг омепразола в течение 15 мин, затем 8 мг/ч в течение минимум 72 ч, затем 20 мг per os пока не наступит полное заживление язвенного процесса. В хирургической литературе доказано, что эти рекомендации проявляются большим положительным эффектом, и ими надо руководствоваться [42; 43; 52; 143].

По последним рекомендациям академика РАН Б.Р. Гельфанда (2017) сразу назначение больших доз омепразола в качестве профилактики стресс-язв противопоказано, так как применение ингибиторов протонной помпы связано с возрастанием риска развития госпитальной инфекции *Clostridium difficile*, особенно в комбинации с применением антибиотиков, что всегда имеет место при распространенном перитоните [119; 120].

В феврале 2016 года в г. Москве состоялся Экспертный совет "Сепсис-2016", где было доложено, что в результате многочисленных исследований доказано: раннее энтеральное питание является основой профилактики стресс-повреждений проксимальных отделов ЖКТ [105; 110; 120; 181; 193].

Диагностика повреждений гастродуоденальной зоны

Согласно рекомендациям Российской ассоциации специалистов по хирургической инфекции (РАСХИ) всем больным необходимо в послеоперационном периоде контролировать состояние слизистой оболочки верхнего отдела желудка и двенадцатиперстной кишки.

«Золотым стандартом» выявления стресс-повреждений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта является применение фиброгастродуоденоскопии. В первые дни после операции острые изъязвления слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, по данным

В.А.Кубышкина и К.В. Шишина (2007), имеют клинические проявления всего у 1% пациентов, на вскрытии выявляются в 24% случаев, а при тотальном выполнении фиброгастродуоденоскопии – у 50 - 100% больных, к которым применялось оперативное лечение [71; 76].

Эндоскопический метод диагностирует органическую патологию, но является дополнительным при изучении двигательной функции пищеварительного тракта [2; 8; 124].

Чувствительность фиброгастродуоденоскопии в диагностике рефлюксов и нарушении функции желудка и двенадцатиперстной кишки составляет 55-75% [60; 104; 107]. Фиброгастродуоденоскопическое исследование информативно при выявлении микрорельефа слизистой оболочки, но уступает в оценке моторной функции гастродуоденальной зоны.

«Краеугольным камнем» хирургии эрозивно-язвенной патологии желудка и двенадцатиперстной кишки остается вопрос правильного и быстрого определения эвакуаторно-моторной функции желудка на всех этапах лечения пациентов [67; 145].

Другим основным методом диагностики как эрозивных повреждений, так и моторно-эвакуаторных нарушений является рентгенологическая диагностика. Этим исследованием возможно оценить эвакуацию контраста из желудка для диагностики нарушения функции, что позволяет выявить в большинстве случаев причины нарушения эвакуации и сочетанные язвенные изменения, рефлюксы, а также произвести косвенную оценку моторики желудка [67; 124]. В норме контрастная взвесь бария эвакуируется из желудка через 2-3 часа. Однако этот метод диагностики несет большую лучевую нагрузку, и рентгенодиагностику трудно выполнять больным перитонитом в раннем послеоперационном периоде в условиях отделения интенсивной терапии.

К современным инструментальным методам диагностики может быть отнесено ультразвуковое исследование (УЗИ). При ультразвуковом

исследовании можно достаточно точно выявить анатомо-функциональные изменения [61; 84]. Но возможности диагностики ультразвуковым исследованием желудка в полном объеме до настоящего времени не изучены, что связано с отсутствием единого подхода к сонографии желудка [48].

При данном методе исследования можно посмотреть толщину слизистой оболочки или всей стенки желудка. Так при хроническом гастрите имеется утолщение в два раза, преобладают неровные контуры стенки [48; 85]. Можно оценить перистальтическую активность сфинктеров, изучить наличие нарушений эвакуации из желудка и степень выраженности патологических регургитаций [84; 139; 181]. При ультразвуковом исследовании можно определить положение желудка, состояние желудочной стенки, характер и протяженность утолщения складки слизистой, наличие и характер язв, заброс дуоденального содержимого в полость желудка, микроциркуляцию желудка и двенадцатиперстной кишки. Но для более полного исследования моторной функции желудка необходимо наполнение его полости водой, что невозможно у больных распространенным перитонитом в раннем послеоперационном периоде.

Рядом авторов доказывается практическая ценность фоноэнтерографического исследования органов брюшной полости [118; 126; 142]. Однако эта методика не нашла широкого распространения в хирургической практике.

В литературе появились работы по изучению моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта таким простым неинвазивным методом функциональной диагностики, как периферическая электрогастроинтестинография.

1.3. Периферическая электрогастроэнтерография

Моторно-эвакуаторная функция желудочно-кишечного тракта зависит от физиологии электрической активности данной зоны [24; 122; 123; 130].

В начале исследования этого направления с помощью вживленных в

стенку желудка или двенадцатиперстной кишки электродов изучали регистрацию электрических потенциалов или определяли с помощью электродов зонда с внутренней стороны, со слизистой оболочки – это прямая электрогастроэнтерография [130]. В практической деятельности этот метод трудоемок и неприменим к больным перитонитом, тяжелым больным по общему состоянию. В дальнейшем стали использовать периферическую электрогастроэнтерографию с регистрацией электрической активности с поверхности тела – брюшной стенки или конечностей [50; 60; 122].

Первые фундаментальные исследования в России по этому вопросу были проведены в нашей стране в 1951 году М.А. Собакиным с соавторами. В эксперименте на животных он показал, что электрическая активность желудка регистрируется с поверхности тела в области низких частот и имеет свой ритм колебания. Собакин М.А. с коллективом исследователей изобрели и сконструировали для регистрации и дальнейшей интерпретации электрической активности желудка с кожных покровов конечностей тела или передней брюшной стенки прибор, который назвали "электрогастрограф" [125].

В.Г. Ребровым в своей диссертации обосновал и разработал методику периферической электроэнтерографии. Как и при электрокардиографии, регистрации сигнала электрической активности желудка выполняется не с поверхности брюшной полости, а с конечностей больного, с дальнейшей компьютерной обработкой [109]. Позднее рядом исследователей было доказано, что при расположении электродов на конечности как на удаленном от брюшной полости участке тела условия регистрации потенциала одинаковы, то есть уравниваются при различной форме и различном расположении желудка [24; 122; 124].

Периферическую электрогастроэнтерографию стали использовать в комплексном обследовании больных различными заболеваниями пищеварительного тракта, как хроническими, так и острыми [3; 73; 86; 96; 117]. Исследование моторно-эвакуаторной функции верхнего отдела

пищеварительного тракта делят на два направления, то есть на изучение как сократительной функции, так и на исследование самой электрической активности стенки желудка. Изучение моторной функции желудочно-кишечного тракта на данный момент развития медицины не включено в стандарт алгоритма обследования больных с хирургической патологией.

Хирургические клиники стали применять периферическую электрогастроэнтерографию для диагностики нарушения работы желудочно-кишечного тракта у больных перитонитом [4; 42; 56; 122; 141], но все работы посвящены изучению пареза кишечника в раннем послеоперационном периоде у больных, прооперированных по поводу распространенного перитонита.

Несмотря на многочисленные исследования моторной и эвакуаторной функции и доказанные преимущества данной методики (возможность длительных и неоднократных исследований, неинвазивность, обоснованность, возможность одновременного исследования всего желудочно-кишечного тракта) [60; 67; 124; 143], не изучалась моторно-эвакуаторная функция гастродуоденальной зоны в качестве раннего предиктора стрессовых повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта при таком критическом состоянии, как распространенный перитонит.

По проанализированным данным можно сделать вывод, что актуальность данной темы достаточно велика.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Согласно рекомендациям М.А. Евсеева (2011), изложенным в методическом руководстве «Профилактика стрессового эрозивно-язвенного поражения гастродуоденальной зоны у пациентов в критическом состоянии» [52], и исследованию Б.Р. Гельфанда с соавторами (2010) под редакцией академика РАН и РАМН В.С. Савельева «Профилактика и лечение стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях» [46], В соответствии с поставленными в работе задачами был разработан дизайн исследования.

2.1. Дизайн исследования

Исследование проспективное, контролируемое, когортного исследования «случай-контроль». Продолжительность наблюдения – 4 года. Исследование проводилось с соблюдением требований приказа №163 (ОСТ 91500.14.0001-2002) МЗ РФ и Хельсинской декларации всемирной медицинской ассоциации. Получено одобрение этического комитета при ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» Минобрнауки РФ. Всего обследовано 192 пациента с распространенным перитонитом.

Критерии включения: пациенты не моложе 18 лет, поступившие в хирургические отделения с клиническими и лабораторно-инструментальными признаками распространенного перитонита.

Критерии исключения: острые нарушения мозгового кровообращения; декомпенсированные острые и хронические формы недостаточности кровообращения; тромбоэмболия легочной артерии; хроническая почечная недостаточность и пациенты, находящиеся на хроническом диализе; длительный приём нестероидных противовоспалительных средств; наличие активной стадии вирусного гепатита и исходных эрозивно-язвенных поражений желудка и ДПК.

На первом этапе исследования у 126 больных, лечившихся по поводу распространенного перитонита в 2013 – 2016 гг., изучали функциональные и

органические проявления стресс-повреждений верхних отделов ЖКТ в послеоперационном периоде (рис. 1).



Рис. 1. Дизайн исследования

Во время первого этапа исследования проводили изучение функциональных, а именно электрогастроэнтерографических предикторов и органических проявлений стресс-повреждений верхнего отдела желудочно-

кишечного тракта у больных распространенным перитонитом в послеоперационном периоде, то есть выполняли всем периферическую электрогастроэнтерографию, фиброгастродуоденоскопию и ультразвуковое исследование. В результате этого исследования больные были разделены на четыре группы по степени выраженности гастростаза и без наличия гастростаза (рис. 1).

Конечной точкой первого этапа стало выявление риска развития стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта в зависимости от степени выраженности гастростаза и процента чувствительности и специфичности диагностических исследований данной патологии.

Вторым этапом исследования в сравнении с 71 пациентом с перитонитом, у которых был выявлен гастростаз и которым назначалась стандартная схема профилактики стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта согласно рекомендациям РАСХИ была набрана дополнительная группа пациентов с распространенным перитонитом и выявленным гастростазом, сопоставимая с первой по возрастному и половому составу, этиопатогенетическому компоненту перитонита и его тяжести, с теми же критериями включения и исключения.

Этим пациентам назначалась не профилактическая, а модифицированная профилактика стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта в виде лечебного введения ингибитора протонной помпы по 40 мг 2 раза/сутки внутривенно и в качестве прокинетического средства нормализующего моторную функцию желудочно-кишечного тракта блокатор дофаминовых D₂-рецепторов – домперидон в виде суспензии по 10 мг 3 раза/сутки через назогастральный зонд (n=66) (рис. 1).

Учитывая многочисленные исследования по сравнению препаратов, был выбран домперидон (мотилиум), поскольку он имеет преимущества в действии перед другими прокинетиками [6; 99; 136].

Согласно постулату "Раннее энтеральное питание способствует

снижению риска развития стресс-язв" - все пациенты с первого дня получали энтеральное питание через назогастральный зонд спустя 12 часов после операции. Ввиду пищевой мотивации пациентам продолжали введение энтерального питания с суспензией прокинетики по мере необходимости или Tube feeding, или Sip feeding. При гастростазе III степени, согласно рекомендациям Австрийской школы, энтеральное питание проводили дробно. Именно по таким разработкам хирургов и анестезиологов был выбран метод введения домперидона через назогастральный зонд в виде суспензии.

Всем больным был установлен назогастральный зонд, и каждые 4 часа определяли сброс по зонду. В зависимости от динамики редукции гастростаза по степеням с учетом количественного сброса желудочного содержимого по зонду в виде наличия или отсутствия последнего.

При отсутствии в течение суток сброса содержимого желудочно-кишечного тракта зонд удаляли. После удаления зонда больным назначали бульоны и постепенно вводили жидкое питание уже в хирургическом отделении.

Результаты подвергли сравнению.

2.2. Общая характеристика клинических наблюдений

Проспективное клиническое исследование выполнено на кафедре госпитальной хирургии, анестезиологии, урологии, травматологии и ортопедии (заведующий – профессор В.И. Мидленко) ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» Минобрнауки РФ, на базе хирургических отделений ГУЗ «Ульяновский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи».

На первом этапе нами было обследовано 126 пациентов, прооперированных по поводу распространенного перитонита. Причинами перитонита были следующие заболевания: острый холецистит занимает первое место – 30 (23,8%), острый панкреатит и панкреонекроз – 21 (16,6%), рак

толстого кишечника с перфорацией и развитием перитонита – 18 (14,3%), острый гангренозно-перфоративный аппендицит выявлен у 12 (9,5%), острая спаечная кишечная непроходимость выставлена 11 (8,7%), ущемленная вентральная грыжа – 10 (7,9%), тромбоз мезентериальных сосудов имел место у 8 (6,4%) больных, у 6 (4,8%) пациентов было ножевое ранение брюшной полости с повреждением кишечника и десять больных с прочими заболеваниями, ставшими причинами перитонита (табл.2).

Таблица 2

Структура нозологических форм развития перитонита

№	Диагноз	Количество	%
1	Острый холецистит	30	23,8
2	Острый панкреатит. Панкреонекроз	21	16,6
3	Перфорации опухоли толстой кишки с развитием перитонита	18	14,3
4	Острый аппендицит	12	9,5
5	Острая спаечная кишечная непроходимость	11	8,7
6	Ущемленная вентральная грыжа	10	7,9
7	Тромбоз мезентериальных сосудов	8	6,4
8	Проникающее ножевое ранение брюшной полости	6	4,8
9	Перфорация кишки инородным телом	3	2,4
10	Закрытая травма живота с повреждением кишечника	3	2,4
11	Разрыв нагноившейся непаразитарной кисты печени	2	1,6
12	Дивертикулит	2	1,6
	Всего	126	100

До 6 часов от момента начала заболевания госпитализированы – 18 (14,3%) больных, от 6 до 24 часов – 25 (19,9%) пациентов и более суток – 83

(65,8%) (рис. 2).

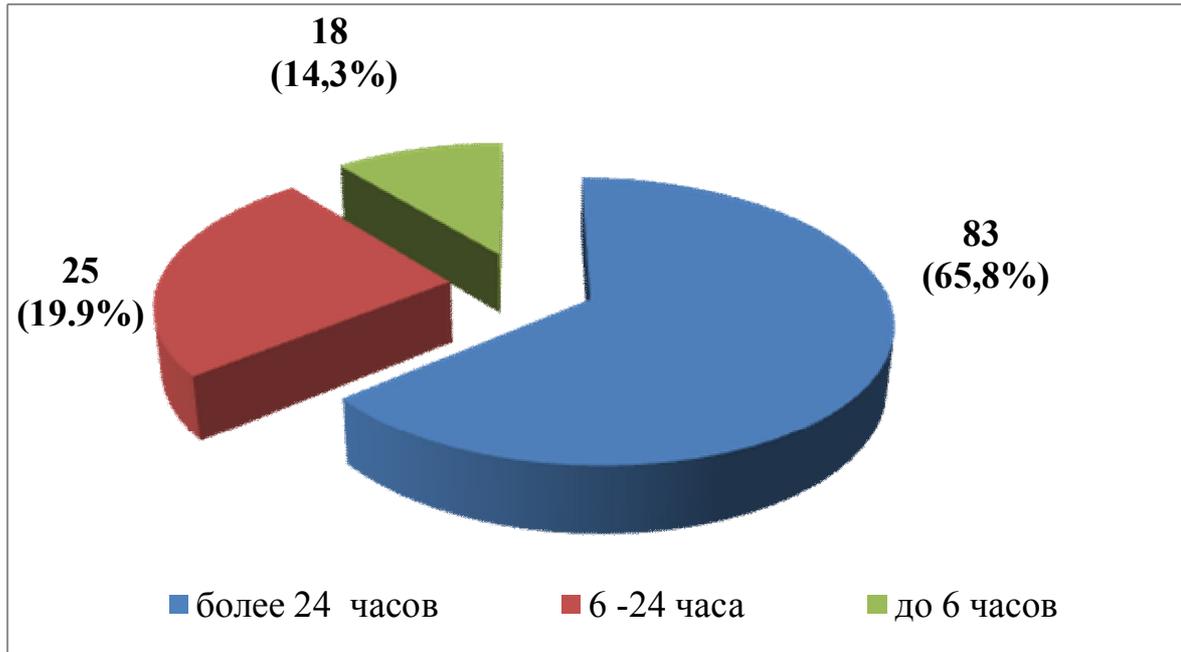


Рис. 2. Распределение больных по времени госпитализации

Большой процент поздней госпитализации объясняет тяжесть состояния больных распространенным перитонитом.

Гендерная характеристика: мужчин было – 72 (57,1%), женщин – 54 (42,9%) (рис. 3).

Согласно возрастной классификации Всемирной организации здравоохранения (2012), наибольший процент поступления с распространенным перитонитом приходится на средний возраст – 50,8% (табл. 3).

Молодых пациентов поступило всего 7,2% больных распространенным перитонитом.

Оценивая тяжесть распространенного перитонита по шкале APACHE II, наибольшую группу пациентов составили больные с суммой баллов от 10 до 19 – 83 (65,8%) человека (табл. 4). И самая тяжелая группа 30 и более баллов была немногочисленна – 7 (5,6%) пациентов. В данной группе отмечена наибольшая летальность, которая достигла 71,4%.

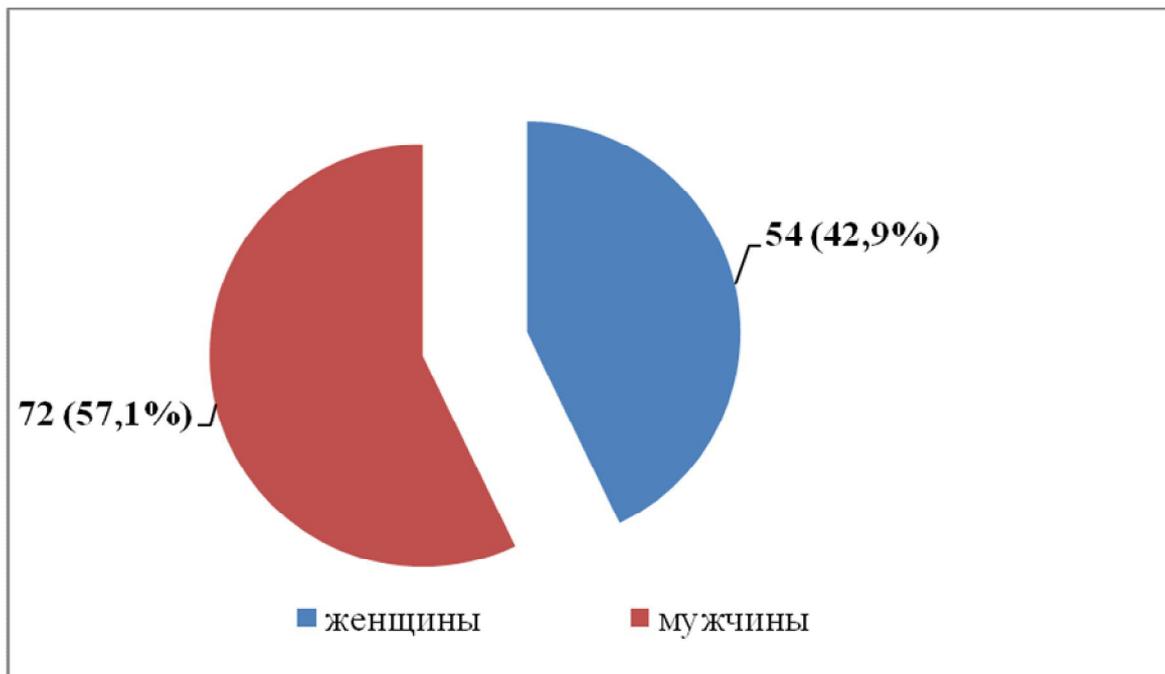


Рис. 3. Распределение больных по полу

Всего умерло 23 пациента из всех 126 обследованных, что составило 18,3% (табл. 4). Таким образом, послеоперационная летальность составила 18,3%. Причина смерти в основном – интоксикация.

Таблица 3

Распределение больных по возрасту

Возрастная группа	Возраст больных, лет	Всего	
		Абс.	%
Молодые	18-44	9	7,2
Средний возраст	45-59	64	50,8
Пожилые	60-74	41	32,5
Старческий возраст	75-89	11	8,7
Долгожители	90 и более	1	0,8
Итого		126	100

По показателю Мангеймского индекса перитонита у большинства больных диагностирована вторая степень тяжести – 105 (83,3%) чел., у 15 (11,9%) человек – третья и у 6 (4,8%) пациентов – первая (рис. 4).

Распределение больных по шкале АРАСНЕ II

Степень тяжести	Баллы	Количество больных	Летальность
1	Менее 10	19 (15,1%)	0 (0%)
2	От 10 до 19	83 (65,8%)	37 (44,6%)
3	От 20 до 29	17 (13,5%)	9 (52,9%)
4	30 и более	7 (5,6%)	5 (71,4%)
Всего		126 (100%)	23 (18,3%)

После проведения обследования и предоперационной подготовки все больные были экстренно оперированы: срединная лапаротомия, устранение источника перитонита, санация и дренирование брюшной полости. Хирургическая тактика при распространенном перитоните всегда соответствовала Российским национальным рекомендациям по лечению абдоминальной хирургической инфекции [1; 113; 115; 119; 120].

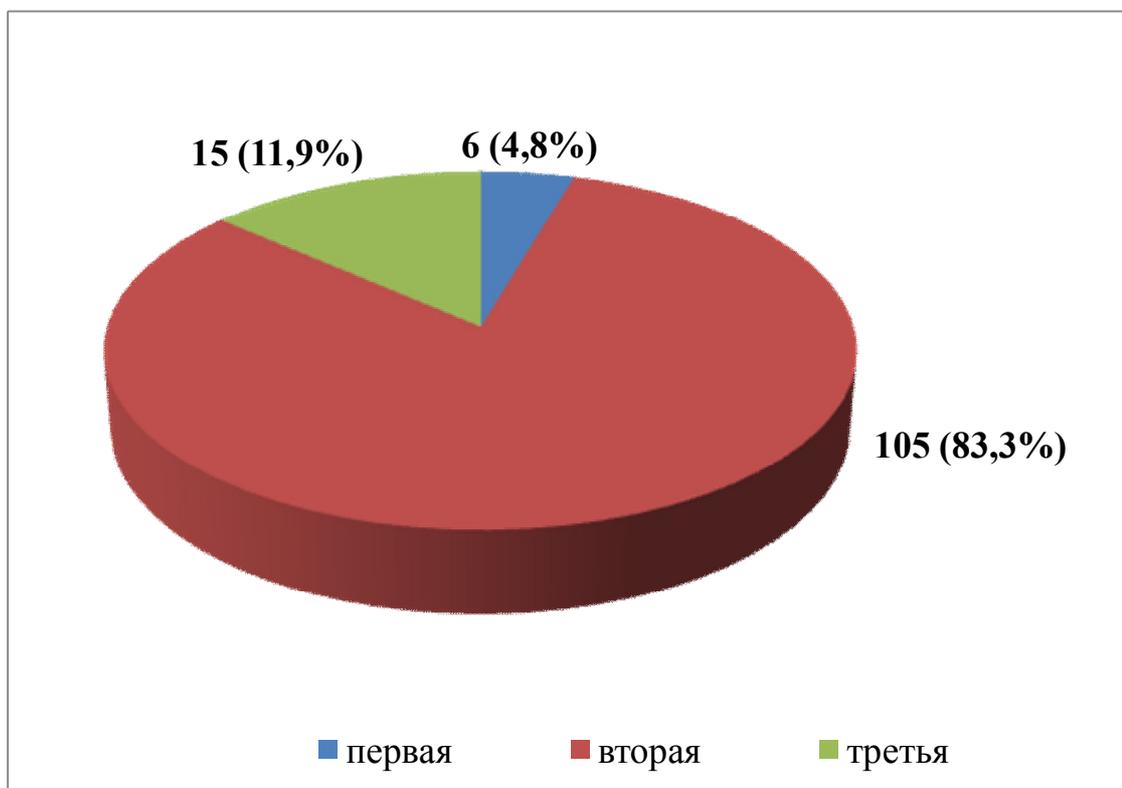


Рис. 4. Распределение больных по Мангеймскому индексу

Инфузионная и антибактериальная терапия проводились в соответствии с существующими рекомендациями РАСХИ.

При поступлении в стационар всем больным в приемном отделении выполняли электрокардиографию, фиброгастродуоденоскопию и ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Были исключены все эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта до операции.

По данным литературы, в последние 3 года, на первое место среди экстренной патологии вышел острый холецистит; так и в нашем исследовании большую группу больных перитонитом составили с первоисточником по данной патологии, которым выполнена лапаротомия, удаление желчного пузыря, санация и дренирование брюшной полости.

Больные, у которых причиной распространенного перитонита был рак толстой кишки с перфоративным отверстием, составили достаточно большую группу – 18 пациентов. Локализация опухолевого процесса в левой половине толстого кишечника была выявлена у 16 больных, что составило 88,9%. При изучении причины перфорации стенки ободочной кишки, с одной стороны, выявлен сосудистый компонент как основной, и после сосудистых расстройств были выявлены дистрофические изменения стенки кишки, и с другой стороны, ишемия и некроз. Больные поступали с тяжелой патологией и, в большинстве случаев, возрастные.

Всем больным этой группы операция – обструктивная резекция типа операции Гартмана – была выполнена по экстренным показаниям. Правосторонняя гемиколэктомия применена 2 пациентам. Локализация процесса справа встречается значительно реже.

Из редких случаев стоит отметить двух больных женщин с абсцедированием непаразитарной кисты, которым потребовалась срочная госпитализация и оперативное лечение в связи с резко выраженной клинической картиной, при этом по характеру происхождения кисты были истинные серозные с дальнейшим абсцедированием. После проведенного

оперативного лечения больные выписаны домой в удовлетворительном состоянии.

Особо отметим больных, поступивших в клинику в экстренном порядке с колото-резаными ранениями не сразу после происшествия, а спустя 6 часов, после развития перитонита; таких пациентов было 4,8%.

Три пациента с инородным телом желудочно-кишечного тракта, как причина перитонита поступили после 24 часов: у одного была перфорация кишечника гвоздями и у двоих – костью рыбы.

Во время нахождения в реанимационном отделении после операции всем пациентам проводилось лечение в соответствии с Российскими национальными рекомендациями по лечению больных с абдоминальной хирургической инфекцией, в том числе наряду с дезинтоксикационно-инфузионной, антибактериальной терапией проводилась стимуляция кишечника по общепризнанной методике.

Золотым стандартом эффективного послеоперационного обезболивания является метод длительной инфузии - 0,2 % ропивакаина со скоростью 8-12 мл в час в эпидуральное пространство на уровне Th₇-Th₈. Данный метод послеоперационной анальгезии применен к 102 больным. Однако у ряда пациентов – 24 человека – в процессе предоперационной диагностики были выявлены абсолютные и относительные противопоказания к катетеризации эпидурального пространства в виде сочетания нескольких патологий, а именно выявлен тромбофлебит вен нижних конечностей. Возможная необходимость проведения тромболитической терапии (абсолютное противопоказание для длительной эпидуральной анальгезии) при развитии тромбоемболических осложнений заставила нас отказаться от катетеризации эпидурального пространства. Всем пациентам с абсолютными и относительными противопоказаниями к эпидуральной анальгезии нейроаксиальный компонент послеоперационного обезболивания был выполнен с использованием методики длительной ретроплевральной инфузии 0,2 % раствора ропивакаина с целью денервации VI-VII-VIII-IX

ганглиев левого грудного симпатического ствола, разработанной на кафедре госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии и ортопедии Ульяновского государственного университета (Заявка № 2009147156 от 22.12.2009).

Из всех обследованных оперированных больных распространенным перитонитом 12 (9,5%) пациентам потребовалось выполнение релапаротомии (табл. 5).

Таблица 5

Осложнения, потребовавшие выполнения релапаротомии

Осложнение	Всего больных	
	Абс.	%
Панкреонекроз	5	41,7
Прогрессирующий перитонит	2	16,7
Спаечная кишечная непроходимость	2	16,7
Несостоятельность кишечного анастомоза	1	8,3
Эвентрация	1	8,3
Кровотечение из острой язвы желудка	1	8,3
Итого	12	100

Среди осложнений, которые потребовали выполнение повторной операции, преобладают панкреонекроз – 5 человек, прогрессирующий и послеоперационный перитонит – 2 пациента, затем следует "ранняя" острая спаечная кишечная непроходимость – 2 человека, несостоятельность кишечного анастомоза у больного после резекции кишечника при раке толстого кишечника, у одной полной больной выявлена эвентрация и одному больному на пятые сутки послеоперационного периода потребовалась релапаротомия с целью ушивания кровоточащего сосуда из острой язвы желудка, где эндоскопический гемостаз был неэффективен.

Учитывая то, что больные с эрозивно-язвенными изменениями слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта

первоначально были исключены и все больные получали профилактику стресс-повреждений согласно рекомендациям РАСХИ сразу в послеоперационном периоде, гастродуоденальные кровотечения из острых язв мы наблюдали только в 3 случаях, при этом у двоих остановка кровотечения была выполнена эндоскопически, и у одного больного была выполнена релапаротомия с целью гемостаза.

Через 6 месяцев после выписки из стационара все больные, которым была проведена релапаротомия, были вызваны на предмет оценки качества жизни по стандартным методикам гастроэнтерологических опросников и уточнения отдаленных результатов хирургического лечения больных распространенным перитонитом, в результате чего выявлено, что у пациентов с выполненными релапаротомиями качество жизни ниже по сравнению с пациентами, у которых выполнялась только лапаротомия.

Всем 126 больным распространенным перитонитом в послеоперационном периоде выполнялась фиброгастродуоденоскопия как «золотой стандарт» выявления стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта, так как она обладает максимальной диагностической информативностью. А также, согласно алгоритма исследования, всем выполнялась периферическая электрогастроэнтерография ежедневно со 2 по 8 день. Госпитализация больных распространенным перитонитом составила 14 койко-дней.

В дальнейшем была сформирована дополнительная группа (группа сравнения) из 66 больных для изучения модифицированной схемы профилактики стресс-повреждений верхних отделов ЖКТ, включающей внутривенное введение ингибитора протонной помпы по 40 мг 2 раза в сутки и суспензию блокатора дофаминовых D₂ –рецепторов домперидона (мотилиума) по 10 мг 3 раза в сутки через назогастральный зонд, который устанавливали для декомпрессии желудка и проведения раннего энтерального питания. Введение питательных смесей и домперидона начинали через 12 часов после операции, осуществляли дробно и завершали по мере купирования явлений гастростаза.

Пациенты этой группы были сопоставлены с первой (основной) группой по возрастному и гендерному составу, причинам возникновения и степеням тяжести перитонита.

Причинами перитонита были следующие заболевания: острый холецистит – 16 (24,4%), панкреонекроз – 11(16,6%), острый аппендицит – 9 (13,6%), опухоль толстого кишечника – 8 (12,2%), острая спаечная кишечная непроходимость – 6 (9,0%); ущемленная вентральная грыжа – 6 (9,0%); тромбоз мезентериальных сосудов имел место у 5 (7,6%) больных, у 2 (3,1%) пациентов было ножевое ранение брюшной полости с повреждением кишечника, и один больной поступил с клиникой перитонита, причиной которого была перфорация тощей кишки инородным телом (табл.6).

Таблица 6

Структура нозологических форм развития перитонита *

№	Диагноз	Количество	%
1	Острый холецистит	16	24,4
2	Острый панкреатит. Панкреонекроз	11	16,6
3	Острый аппендицит	9	13,6
4	Перфорации опухоли толстой кишки с развитием перитонита	8	12,2
5	Острая спаечная кишечная непроходимость	6	9,0
6	Ущемленная вентральная грыжа	6	9,0
7	Тромбоз мезентериальных сосудов	5	7,6
8	Проникающее ножевое ранение живота	2	3,1
9	Закрытая травма живота с повреждением кишечника	2	3,0
10	Перфорация кишки инородным телом	1	1,5
	Всего	66	100

* $p > 0,05$

До 6 часов от момента начала заболевания госпитализированны 10

(15,1%) человек, от 6 до 24 часов – 14 (21, 2%) пациентов и более суток – 42 (63,7%) пациента (рис. 5).

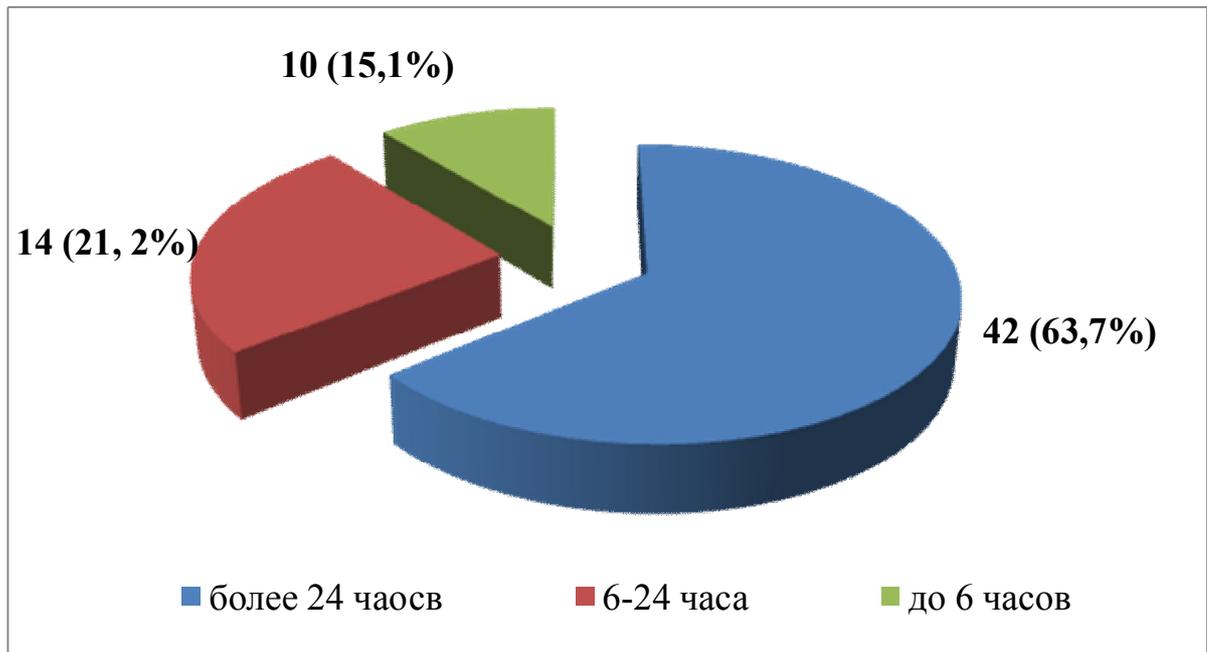


Рис. 5. Распределение больных по времени госпитализации

По полу преобладали мужчины – 37 (56,1%), и меньшую группу составили женщины – 29 (43,9%) человек (рис. 6).

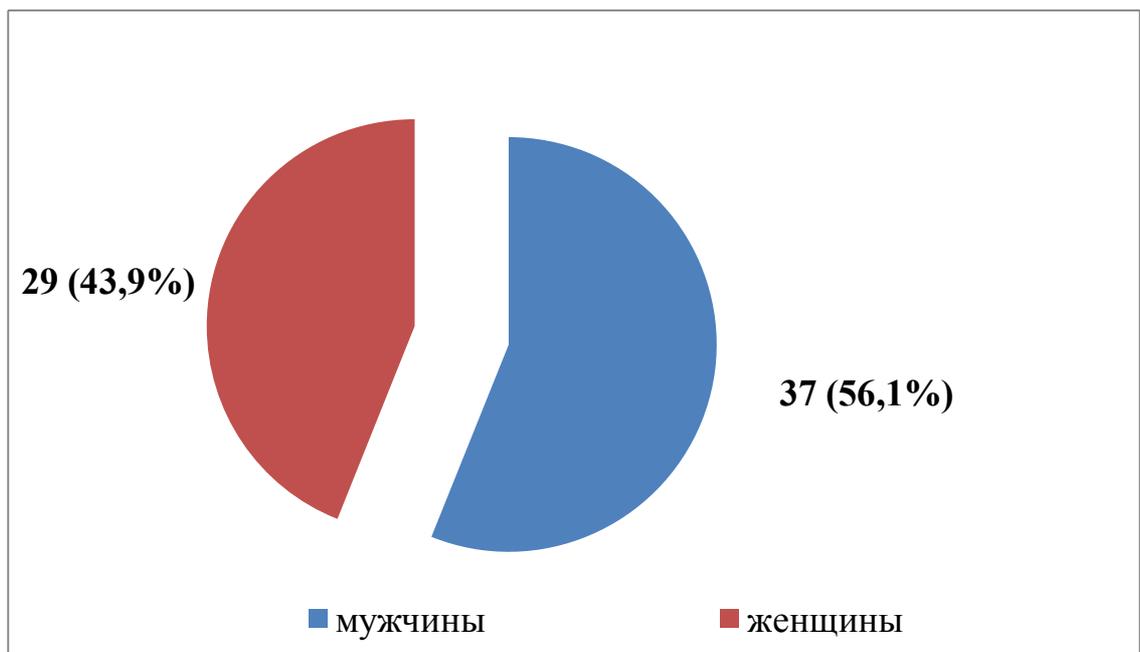


Рис. 6. Распределение больных по полу

По возрастному составу наибольший процент поступления больных распространенным перитонитом приходится на средний возраст – 51,8% (табл. 7).

Таблица 7

Распределение больных по возрасту*

Возрастная группа	Возраст больных, лет	Всего	
		Абс.	%
Молодые	18-44	3	4,6
Средний возраст	45-59	34	51,6
Пожилые	60-74	22	33,3
Старческий возраст	75-89	6	9,1
Долгожители	90 и более	1	1,5
Итого		66	100

* $p > 0,05$

Молодых пациентов поступило всего 4,6 % больных распространенным перитонитом. Данные сопоставимы с первой группой.

Оценивая тяжесть распространенного перитонита по шкале АРАСНЕ II, мы видим, что наибольшую группу пациентов составили (аналогично с первой группой) больные с суммой баллов от 10 до 19 – 43 (63,6 %) человек (табл. 8).

Таблица 8

Распределение больных по шкале АРАСНЕ II*

Степень тяжести	Баллы	Количество больных	Летальность
1	Менее 10	8 (12,1%)	0 (0%)
2	От 10 до 19	42 (63,6%)	4 (9,5%)
3	От 20 до 29	13 (19,8%)	6 (46,1%)
4	30 и более	3 (4,5%)	1 (3,3%)
Всего		66 (100%)	11 (16,7%)

* $p > 0,05$

И самая тяжелая группа по шкале APACHE, 30 и более баллов, была немногочисленна – 3 (4,5%).

По показателю Мангеймского индекса перитонита у большинства больных диагностирована вторая степень тяжести – 54 (81,8%) чел., у 9 (13,7%) чел. выявлена третья степень тяжести и у 3 (4,5%) чел. – первая, наиболее легкая степень тяжести развития распространенного перитонита (рис. 7).

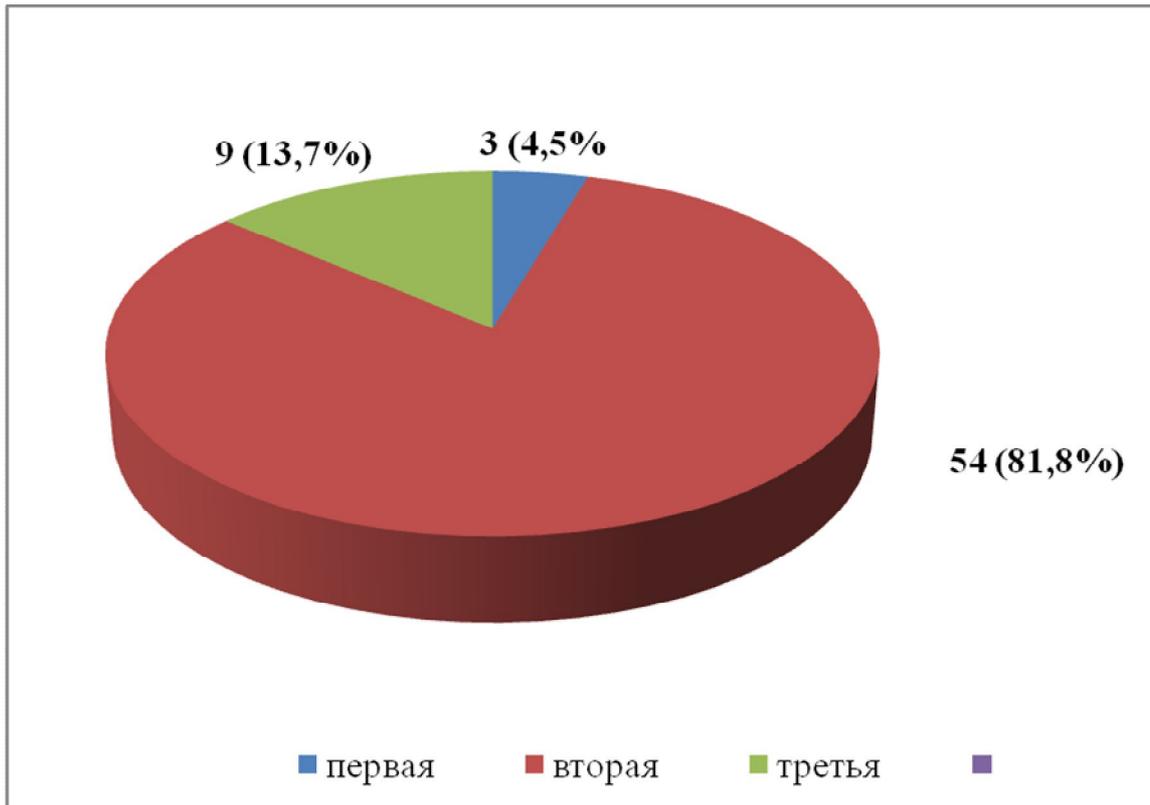


Рис. 7. Распределение больных по Мангеймскому индексу

Всего умерло 11 пациентов из всех 66 обследованных, что составило 16,7% (табл.8). Послеоперационная летальность составила 16,7% и основная причина смерти – это интоксикация.

Таким образом, можно констатировать, что обе группы сопоставимы по всем параметрам исследования ($p > 0,05$).

2.3. Методы исследования

1. Клиническое обследование больного. Общий анализ крови и мочи.

Биохимический анализ крови с определением АЛТ, АСТ, билирубина и его фракций, общего белка и альбуминов, щелочной фосфатазы, глюкозы, креатинина, мочевины, основных параметров коагулограммы.

2. Общее состояние пациентов оценивали по шкале АРАСНЕ II.

3. Лучевая диагностика (рентгенологическое и ультразвуковое обследование). Рентгенологическое исследование больным выполняли только в приемном отделении для установления причин распространенного перитонита. В послеоперационном периоде подобное исследование не выполняли, так как это трудновыполнимый метод исследования в условиях реанимационного блока и без очевидного результата для выявления стресс-повреждений проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости проведено аппаратом японской фирмы «SIM-5000» всем больным. Принципы ультразвукового исследования верхних отделов пищеварительного тракта базируются на определении в реальном масштабе времени структурных параметров стенок органа как в норме, так и при патологии, изучении перистальтической активности сфинктеров, моторной деятельности желудка и ДПК, оценке наличия нарушений эвакуации из желудка и степени выраженности патологической регургитации.

4. Электрокардиография.

5. Всем больным распространенным перитонитом в качестве «золотого стандарта» для выявления признаков изменений эрозивного и язвенного характера слизистой гастродуоденальной зоны в послеоперационном периоде выполняли фиброгастродуоденоскопическое исследование как самый эффективный метод диагностики. Учитывая известные патофизиологические особенности развития эрозивно-язвенных изменений по классификации Л.И.Аруина (1998) ФГДС выполняли на 2, 5 и 8 сутки после операции с удалением назогастрального зонда.

Фиброгастродуоденоскопию проводили эндоскопическим аппаратом «Olympus» по общепринятой методике в отделении реанимации. При

эндоскопии определяли характер и количество содержимого в желудке, состояние слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки, кардии, привратника, наличие дуодено-гастрального и гастроэзофагеального рефлюкса, наличие нарушения эвакуации из желудка. Определялась локализация эрозивного и язвенного дефекта, размеры, глубина, наличие или отсутствие в момент осмотра кровотечения.

Показателем нарушения моторно-эвакуаторной функции гастродуоденальной зоны является дуодено-гастральный рефлюкс (ДГР). Так как клиническая картина дуодено-гастрального рефлюкса стертая после операции, то его наличие оценивали по истечению желчи по назогастральному зонду, при выполнении фиброгастродуоденоскопического исследования оценивали наличие желчи в желудке, наличие зияния пилорического жома.

6. Наличие хеликобактерной инфекции определяли с помощью уреазного хеликобактерного теста.

7. Исследование моторно-эвакуаторной функции верхних отделов ЖКТ осуществляли аппаратом «Гастроскан –ГЭМ».

8. Статистические исследования.

2.4. Методика периферической электрогастроэнтерографии аппаратом «Гастроскан-ГЭМ»

С целью выявления предвестников стресс-повреждений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта в послеоперационном периоде всем 126 больным распространенным перитонитом на первом этапе исследования ежедневно со второго дня по восьмой день выполнялась периферическая электрогастроэнтерография с обработкой данных компьютерной программой.

Для исследования моторно-эвакуаторной функции верхнего отдела желудочно-кишечного тракта применяли «Гастроскан-ГЭМ» (рис. 8.).

Прибор включает в себя усилитель переменного тока с фильтрами,

формирующими полосу пропускания частот 0,01-0,25 Гц, и диапазоном измерения входных напряжений 10-5000 мкВ, длительно неполяризуемые электроды и программу для анализа результатов.



Рис. 8 . Проведение периферической электрогастроэнтерографии в реанимационном отделении у больной перитонитом

Периферическую электрогастроэнтерографию мы применяли к тяжелым больным в раннем послеоперационном периоде в течение 45 минут ежедневно. Так, запись после установки начинается через 5 минут и продолжается в течение 40 минут.

Регистрация сигнала происходит в 5 диапазонах частот, соответствующих отделам желудочно-кишечного тракта: желудок 0,03-0,07 Гц., двенадцатиперстная кишка 0,18-0,25 Гц., подвздошная кишка 0,07-0,13 Гц, тощая кишка 0,13-0,18 Гц, толстая кишка 0,01-0,03 Гц.

Полученный сигнал анализировали с использованием алгоритмов быстрого преобразования Фурье. Данные обработки выводились в виде таблиц числовых значений и графиков (рис. 9.) [4; 60; 122; 123; 143].

Для выполнения периферической электрогастроэнтерографии электроды располагали на участках кожи: первый электрод заземления (красного цвета) – на

разгибательной поверхности правого предплечья, ближе к лучезапястному суставу, второй (зелёного цвета) – на медиальной поверхности правой голени и третий электрод (черного цвета) – на левой голени (рис.8). В течение периода записи периферической электрогастроэнтерографии больной должен находиться в покое, без активных движений конечностями.

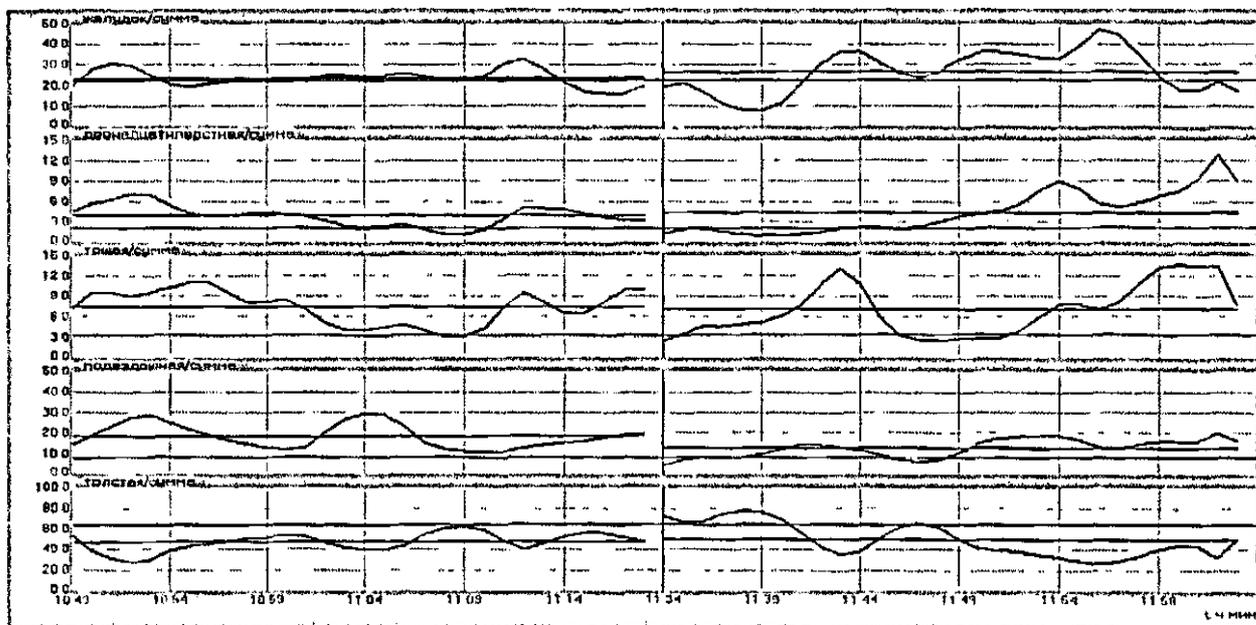


Рис. 9. Преобразование Фурье:

норма: относительная электрическая активность (P_i/P_s)

Выбор данного отведения обусловлен тем, что при нем регистрируемый сигнал имеет наибольшую интенсивность. Для оценки электрической активности желудка и двенадцатиперстной кишки нами использованы следующие показатели:

- 1) суммарная мощность (P_s),
- 2) абсолютная мощность (P_i),
- 3) относительная мощность (P_i/P_s),
- 4) коэффициент ритмичности ($K_{\text{ритм}}$), который представляет собой отношение длины огибающего спектра к ширине спектрального обследуемого отдела, характеризует пропульсивную перистальтику;
- 5) коэффициент соотношения (координированности) (P_i/P_{i+1}), который представляет собой отношение электрической активности

вышележащего отдела к нижележащему, характеризует работу мигрирующего миоэлектрического комплекса (ММК).

Известно, что гладкомышечная ткань ЖКТ обладает способностью к спонтанной генерации и проведению электрических потенциалов пейсмекерными зонами. Они запускают регулярные ритмические колебания электрического потенциала желудка и кишечника, которые называют медленными волнами, базальным электрическим ритмом, а также ритмозадающим потенциалом [24; 60; 122].

При анализе сигнала также оцениваются его частотные и амплитудные характеристики. На основании частотных характеристик в основу оценки электрофизиологической активности желудочно-кишечного тракта легла классификация биоэлектрических волн пищеварительного тракта по В.Г. Реброву (1975) [109] (табл. 9).

Компьютерная обработка электромиографического сигнала проводилась с использованием алгоритмов быстрого преобразования Фурье и Вейвлет анализа, при помощи оригинального программного обеспечения «Гастроскан-ГЭМ». При этом данные обработки выводились в виде таблиц, числовых значений и графиков. Показатели в данной системе рассчитываются автоматическим способом по результатам спектральной обработки ПЭГЭГ.

Таблица 9

**Частота колебаний электрической активности различных отделов
желудочно-кишечного тракта**

Отдел ЖКТ	Желудок	ДПК и тощая кишка	Подвздошная кишка	Толстая кишка
Частота (цикл/мин)	2-4	9-12	6-8	0,6
Частота (Гц)	0,033-0,067	0,15-0,22	0,083-0,133	0,011-0,03

Интерпретация электрогастроэнтерограмм основывается на сравнении

относительно нормы, которые хранятся в оригинальной разработанной компьютерной базе данных «Гастроэнтерология» [122, 124] (табл.10).

Таблица 10

Норма данных активности гастродуоденальной зоны

Показатель	Отдел ЖКТ	Норма
Относительная электрическая активность ($P_{(i)}/P_s$)	Желудок	$22,41 \pm 11,2$
	ДПК	$2,1 \pm 1,2$
Коэффициент соотношения ($P_{(i)}/P_{(i+1)}$)	Жел./ДПК	$10,4 \pm 5,7$
	ДПК/Тошяя	$0,6 \pm 0,3$
Коэффициент ритмичности (K_{ritm})	Желудок	$4,85 \pm 2,1$
	ДПК	$0,9 \pm 0,5$

Основные показатели как относительной, так и абсолютной электрической мощности сигнала отражают изменения электрической активности.

Таким образом, с целью выявления предикторов стресс-повреждений гастродуоденальной зоны была неинвазивно выполнена оценка моторно-эвакуаторной функции верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных распространенным перитонитом в раннем послеоперационном периоде.

2.6. Статистические методы исследования

При статистической обработке данных для каждой выборки проверяли гипотезу о нормальности распределения. При нормальном распределении в выборке данные представлены в средних величинах со средней квадратической ошибкой ($M(s)$).

Определение значимости различий полученных данных (p) в сравниваемых выборках при сравнении непрерывных количественных

показателей использовали критерий Стьюдента. Различия между показателями считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Статистическая обработка результатов произведена с помощью пакета программ Statistica 6.0 for Windows и с помощью лицензированной программы Biostat. При сравнении качественных показателей использовали точный критерий Фишера и χ^2 , метод определения относительного риска (RR), определения прогностической значимости диагностических тестов с определением абсолютного риска развития (ER), отношения правдоподобия положительного результата теста (LR+), отношение правдоподобия отрицательного результата теста (LR-), прогностичности отрицательного результата теста (NPV), количества больных, которых необходимо лечить по данной методике, чтобы получить результат у одного (NNT), количества пациентов, которых необходимо подвергнуть воздействию фактора риска, чтобы получить развитие осложнений у одного больного (NNH).

ГЛАВА 3. ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Результаты фиброгастродуоденоскопического исследования и прогностической значимости периферической электрогастроэнтерографии

Из 126 пациентов распространенным перитонитом, по данным фиброгастродуоденоскопии, изменения слизистой оболочки выявлены уже на вторые сутки после оперативного вмешательства у 57 (45,2%) пациентов, из них острые язвенные дефекты выявлены у 7 (5,56%), а поверхностные диффузные эрозии – у 9 (7,14%) пациентов, катаральная и геморрагическая гастропатии выявлены соответственно у 36 (28,57%) и 5 (3,97%) пациентов (табл. 11).

Таблица 11

Результаты фиброгастродуоденоскопии в раннем послеоперационном периоде (n=126)

Выявляемая патология	Сутки послеоперационного периода		
	2	5	8
Поверхностные диффузные эрозии	9 (7,14%)	22 (17,46%)	24 (19,05%)
Глубокие локализованные язвы	7 (5,56%)	24 (19,05%)	11 (8,73%)
Геморрагическая гастропатия	5 (3,97%)	18 (14,29%)	4 (3,18%)
Рефлюкс-эзофагит	6 (4,76%)	20 (15,87%)	14 (11,11%)
Дуодено-гастральный рефлюкс	8 (6,35%)	39 (30,95%)	28 (22,22%)
Катаральная гастропатия	36 (28,57%)	17 (13,49%)	15 (11,91%)
Гастростаз	84 (66,67%)	71 (56,35%)	18(14,29%)
<i>H.pylori</i> – <i>тест</i> положительный	54 (42,86%)	59 (46,83%)	57 (45,24%)

Отмечено, что указанные изменения чаще наблюдались в медиогастральном отделе у 15 (11,9%) больных. Язвенные дефекты на вторые сутки были множественные, диаметром не более 1 см. Лишь у 3(2,4%) пациентов с геморрагической гастропатией за время исследования

проявилась необходимость в применении эндоскопических технологий гемостаза.

Рефлюкс-эзофагит и дуоденогастральный рефлюкс как проявление нарушений моторно-эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки на 2 сутки исследования выявлен у 6 (4,76%) и 8 (6,35%) пациентов с распространенным перитонитом соответственно. Наиболее частым эндоскопическим признаком нарушения моторно-эвакуаторной функции желудка регистрировался гастростаз, частота презентативности которого составила 84 (66,67%) на вторые сутки послеоперационного периода у пациентов с распространенным перитонитом.

Положительный *H.pylori*-тест на вторые сутки после операции выявлен у 54 (42,86%) пациентов. Дальнейшее изучение продемонстрировало отсутствие статистически достоверной или клинически значимой динамики данного показателя в различные сутки исследования.

Максимальная частота, по данным фиброгастродуоденоскопии, диагностированных изменений слизистой оболочки желудка выявлена на пятые сутки послеоперационного периода (табл. 11). Острые язвенные дефекты слизистой оболочки желудка выявлены у 24 (19,05%) пациентов. Таким образом, относительный риск развития острых язвенных дефектов на 5 сутки послеоперационного периода составляет 3,429 (95% ДИ от 1,533 до 7,668) по сравнению со вторыми сутками исследования. В то же время к 8 суткам исследования сохраняется увеличение относительного риска выявления данной патологии до 1,571 (95% ДИ от 0,629 до 3,923) со снижением по сравнению с 5 сутками исследования абсолютным риском выявления данной патологии ($ER = 0,087$). Таким образом, из 7 пациентов, подвергшихся развитию распространенного перитонита, у одного ($NNH = 7,412$) данная патология приведет к развитию поражения слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта в виде глубоких локализованных язв к пятым суткам. Однако, учитывая стандартно проводимую профилактическую терапию стресс-повреждений верхнего

отдела желудочно-кишечного тракта, к восьмым суткам послеоперационного периода частота наиболее тяжелых вариантов поражения слизистой оболочки желудка в виде глубоких локализованных язв, возникающих в результате воздействия такого агрессивного фактора, как распространенный перитонит, снижается до уровня выявления одного случая из 32 пациентов (NNH = 31,5).

Поверхностные диффузные эрозии слизистой оболочки желудка выявлены у 22 (17,46%) пациентов, с увеличением относительного риска развития данной патологии на 5 сутки послеоперационного периода до 2,444 (95% ДИ от 1,172 до 5,099) с абсолютным риском выявления данной патологии на 5 сутки исследования до 0,157 в группе.

К 8 суткам исследования отмечается дальнейшее увеличение относительного риска презентативности данной патологии до 2,667 (95% ДИ от 1,291 до 5,507).

Таким образом, из 10 пациентов, подвергшихся развитию распространенного перитонита, у одного пациента (NNH = 9,692) данная патология приведет к развитию поражения слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта в виде поверхностных диффузных эрозий к пятым суткам и у одного из восьми (NNH = 8,4) – к восьмым суткам послеоперационного периода.

В свою очередь, поражение слизистой оболочки желудка в виде катаральной гастропатии демонстрирует самый высокий относительный риск развития данной патологии на вторые сутки послеоперационного периода (2,118 (95% ДИ от 1,257 до 3,566) по сравнению с 5 сутками и 2,4 (95% ДИ от 1,386 до 4,157) по сравнению с 8 сутками послеоперационного периода), сопровождающийся высоким абсолютным риском выявления данной патологии (ER = 0,286).

Таким образом, из 7 пациентов, подвергшихся воздействию такого поражающего фактора как распространенный перитонит, у одного (NNH = 6,632) приведет к развитию поражения слизистой оболочки верхних отделов

ЖКТ в виде катаральной гастропатии к пятым суткам и одного из шести (NNH = 6,0) – к восьмым суткам послеоперационного периода.

Наибольший риск возникновения геморрагической гастропатии выявлен на 5 сутки послеоперационного периода у 18 (14,29%) пациентов с распространенным перитонитом (RR – 3,6 (95% ДИ от 1,379 до 9,398)) по сравнению со вторыми сутками исследования. Таким образом, исследование влияния распространенного перитонита на развитие геморрагической гастропатии продемонстрировало выявление данной патологии у одного пациента из 10 (NNH = 9,692), страдающих распространенным перитонитом, к пятым суткам послеоперационного периода.

Эндоскопическая картина, демонстрирующая нарушения моторно-эвакуаторной функции верхних отделов желудочно-кишечного тракта в виде проявлений рефлюкс-эзофагита наиболее часто была выявлена на пятые сутки послеоперационного периода (20 (15,87%)). Таким образом, наибольший относительный риск развития данной патологии составляет 3,333 (95% ДИ от 1,385 до 8,022) по сравнению со вторыми сутками исследования. Соответственно, из 9 пациентов, подвергшихся развитию распространенного перитонита, у одного (NNH = 9,0) данная патология приведет к моторно-эвакуаторным нарушениям верхних отделов желудочно-кишечного тракта в виде рефлюкс-эзофагита к пятым суткам.

Дуодено-гастральный рефлюкс выявлен у 39 (30,95%) пациентов, с увеличением относительного риска развития данной патологии на 5 сутки послеоперационного периода до 4,875 (95% ДИ от 2,374 до 10,011) с абсолютным риском (ER) выявления данной патологии на 5 сутки исследования до 0,31 в группе. К 8 суткам исследования отмечается незначительное снижение относительного риска презентативности данной патологии до 3,5 (95% ДИ от 1,66 до 7,379).

Таким образом, у одного из 4 пациентов, подвергшихся развитию распространенного перитонита, (NNH = 4,065) данная патология приведет к нарушению моторно-эвакуаторной функции верхних отделов желудочно-

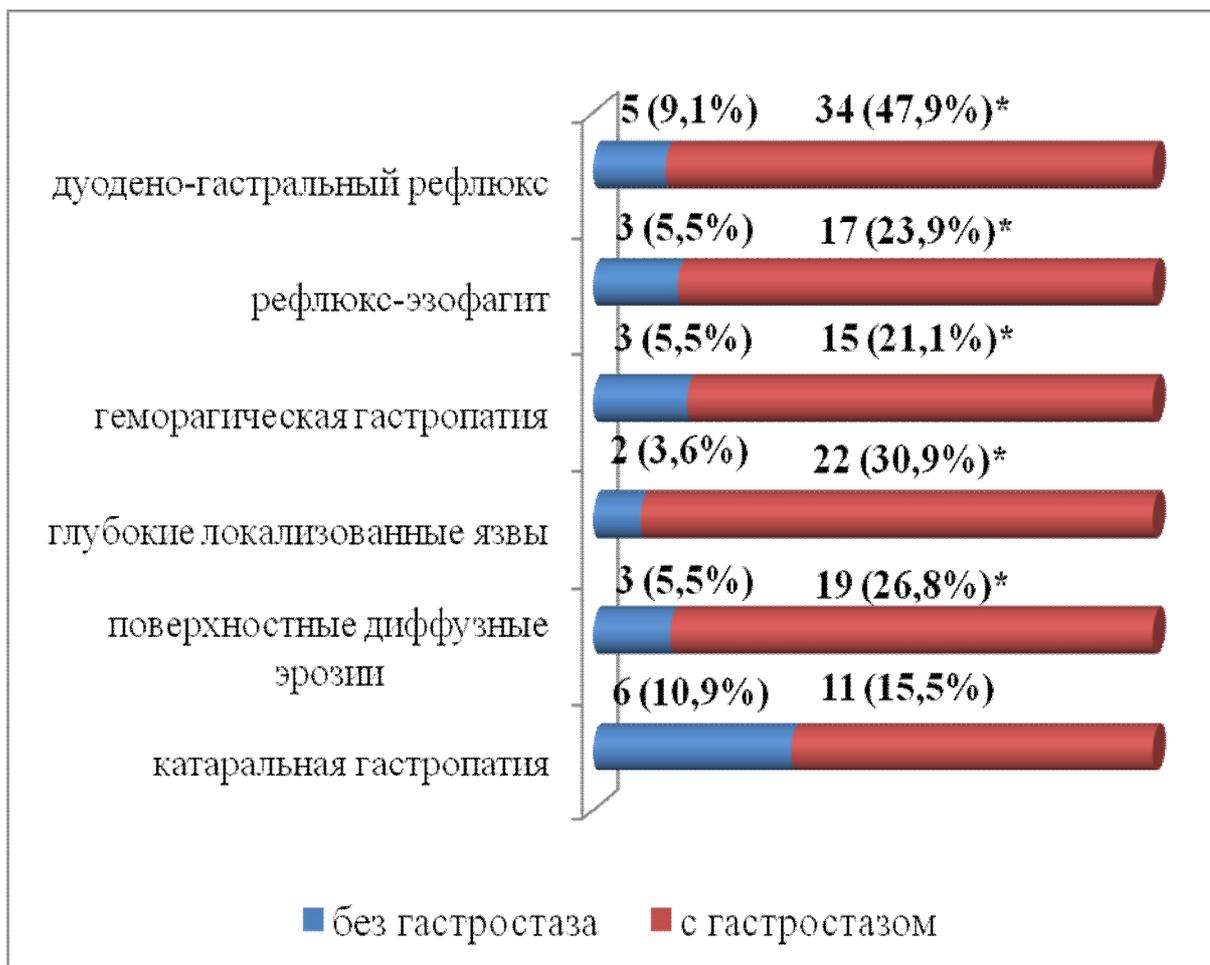
кишечного тракта в виде дуодено-гастрального рефлюкса к пятым суткам и одного из шести ($NNH = 6,3$) – к восьмым суткам послеоперационного периода.

Эндоскопические проявления моторно-эвакуаторных нарушений в виде гастростаза, в свою очередь, наиболее часто выявляются на вторые сутки послеоперационного периода у пациентов с распространенным перитонитом (84 (66,67%)), с незначительным снижением к пятым суткам (71 (56,35%)) и клинически значимым улучшением ситуации к восьмым суткам (18 (14,29%)), что, по нашему мнению, связано с эффективно проводимыми мероприятиями по декомпрессии желудочно-кишечного тракта и стимуляции моторно-эвакуаторной функции. Соответственно, на вторые сутки послеоперационного периода выявлен невысокий относительный риск развития гастростаза до 1,183 (95% ДИ от 0,971 до 1,441) с увеличением абсолютного риска выявления данной патологии ($ER = 0,667$) по сравнению с пятыми сутками послеоперационного периода и почти пятикратным увеличением относительного риска развития гастростаза до 4,941 (95% ДИ от 3,122 до 7,82) по сравнению с восьмыми сутками исследования.

Таким образом, воздействие патофизиологических изменений в организме пациента при распространенном перитоните приведет к развитию моторно-эвакуаторных нарушений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта в виде гастростаза у одного из двух пациентов ($NNH = 1,881$) на вторые сутки послеоперационного периода.

При оценке влияния гастростаза на характер поражения слизистой оболочки желудка и наличие рефлюксов на пятые сутки послеоперационного периода у пациентов с распространенным перитонитом выявлено достоверное, клинически значимое увеличение частоты диагностирования поверхностных диффузных эрозий с увеличением относительного риска развития данной патологии до 4,906 (95% ДИ от 1,529 до 15,739); глубоких локализованных язв с увеличением относительного риска развития данной патологии до 8,521 (95% ДИ от 2,093 до 34,696); геморрагической

гастропатии с увеличением относительного риска развития данной патологии до 3,873 (95% ДИ от 1,18 до 12,713); рефлюкс-эзофагита с увеличением относительного риска развития данной патологии до 4,39 (95% ДИ от 1,355 до 14,226); дуодено-гастрального рефлюкса с увеличением относительного риска развития данной патологии до 5,268 (95% ДИ от 2,206 до 12,577) в группе пациентов с развившимся гастростазом (рис. 10).



* $p < 0,05$

Рис. 10. Структура поражения слизистой оболочки желудка и моторно-эвакуаторных нарушений у пациентов с распространенным перитонитом на 5 сутки послеоперационного периода

Таким образом, воздействие такого неблагоприятного фактора, как гастростаз, развившегося в раннем послеоперационном периоде у пациентов с распространенным перитонитом, приведет к развитию поражения слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта в виде

поверхностных диффузных эрозий у одного из 5 пациентов (NNH = 4,694); глубоких локализованных язв у одного из 4 пациентов (NNH = 3,656); геморрагической гастропатии у одного из 6 пациентов (NNH = 6,381); а также моторно-эвакуаторных нарушений в виде рефлюкс-эзофагита у одного из 5 (NNH = 5,409) и дуодено-гастрального рефлюкса у одного из 3 (NNH = 2,578) на 5 сутки послеоперационного периода.

При оценке степени тяжести гастростаза у пациентов с распространенным перитонитом на пятые сутки послеоперационного периода выявлено: отсутствие нарушений моторно-эвакуаторной функции желудка у 55 (43,65%); гастростаз I степени в классификации О.Б. Милонова с соавторами (1990) – у 28 (22,22%); гастростаз II степени – у 17 (13,49%), а гастростаз III степени – у 26 (20,63%) пациентов (рис.11).

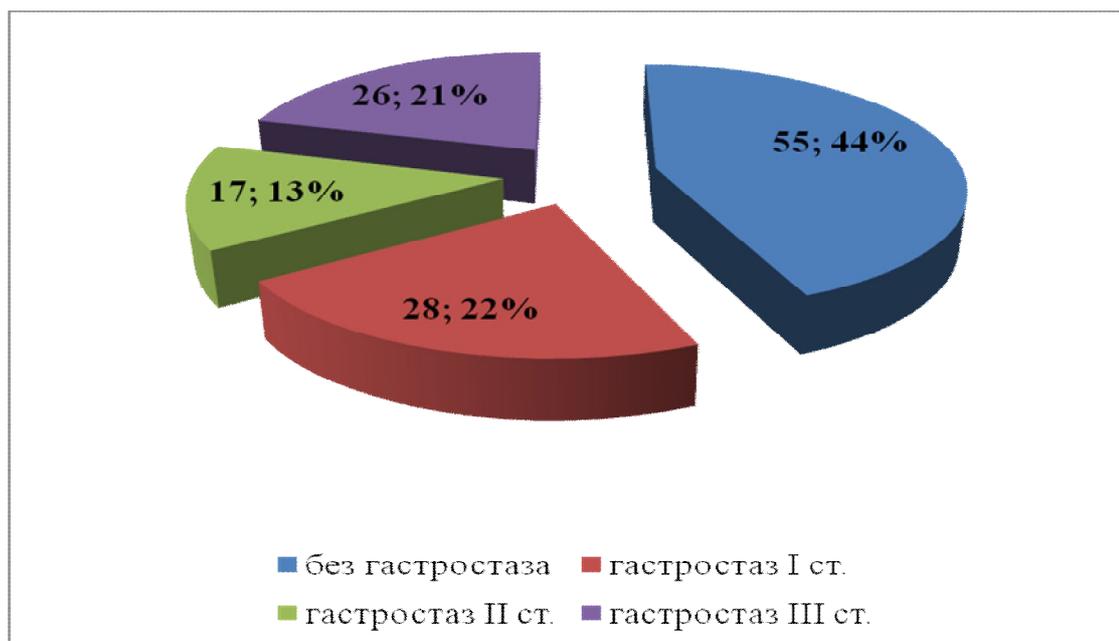


Рис. 11. Структура моторно-эвакуаторных нарушений желудочно-кишечного тракта

При оценке влияния степени гастростаза на характер поражения слизистой оболочки желудка у больных распространенным перитонитом на 5-е сутки послеоперационного периода выявлено, что наибольшая репрезентативная частота обнаружения поверхностных диффузных эрозий характерна для гастростаза I степени (14 (50,0%)) с последующим снижением

относительного риска до 0,471 (95% ДИ от 0,185 до 1,197) выявления данной патологии при гастростазе II степени (4 (23,5%)) и до 0,077 (95% ДИ от 0,011 до 0,545) при выявлении гастростаза III степени (1 (3,9%)).

Таким образом, признаки эрозивной гастропатии с наибольшей вероятностью могут быть выявлены у пациентов с более легкими формами моторно-эвакуаторных нарушений верхних отделов желудочно-кишечного тракта (табл.12).

Таблица 12

**Результаты изучения зависимости данных
фиброгастродуоденоскопии от выраженности гастростаза**

Выявляемая патология	Степень гастростаза (по О.Б. Милонову, 1990)		
	I n=28	II n=17	III n=26
Поверхностные диффузные эрозии	14 (50,0%)	4 (23,5%)	1 (3,9%)
Глубокие локализованные язвы	1 (3,6%)	3 (17,6%)	18 (69,2%)
Катаральная гастропатия	8 (28,6%)	3 (17,6%)	0
Геморрагическая гастропатия	1 (3,6%)	6 (35,3%)	8 (30,8%)
Рефлюкс-эзофагит	1 (3,6%)	5 (29,4%)	11 (42,3%)
Дуодено-гастральный рефлюкс	2 (7,1%)	12 (70,6%)	20 (76,9%)

Аналогичная динамика, в зависимости от степени гастростаза, эндоскопической картины поражения слизистой оболочки желудка в виде катаральной гастропатии наблюдается на пятые сутки послеоперационного периода с наибольшей частотой обнаружения при гастростазе I степени (8 (28,6%)) с последующим снижением относительного риска до 0,618 (95% ДИ от 0,189 до 2,014) выявления данной патологии при гастростазе II степени (3 (17,6%)) вплоть до полного отсутствия случаев обнаружения вышеуказанной патологии при выявлении гастростаза III степени (табл.12).

Исследование зависимости частоты выявления поражения слизистой

оболочки желудка в виде геморрагической гастропатии от степени тяжести гастростаза демонстрирует наиболее высокий относительный риск 9,882 (95% ДИ от 1,299 до 75,204) развития данной патологии у пациентов со II степенью тяжести гастростаза (6 (35,3%)) и высокий относительный риск 8,615 (95% ДИ от 1,155 до 64,247) у пациентов с III степенью тяжести гастростаза (8 (30,8%)) (табл. 9). Сравнительный анализ демонстрирует отсутствие клинически значимого изменения относительного риска 0,872 (95% ДИ от 0,367 до 2,069) развития геморрагической гастропатии у пациентов с III степенью тяжести гастростаза по отношению к пациентам со II степенью. Таким образом, из 3 пациентов, страдающих распространенным перитонитом, подвергшихся развитию гастростаза II степени, у одного пациента (NNH = 3,152) и из 4 пациентов, подвергшихся развитию гастростаза III степени, у одного (NNH = 3,677) данная патология приведет к развитию геморрагической гастропатии к пятым суткам послеоперационного периода.

Наиболее тяжелые поражения слизистой оболочки желудка в виде образования глубоких локализованных язв с высокой частотой выявлялись у пациентов с развившимся гастростазом II (3 (17,6%)) и III (18 (69,2%)) степени (табл. 12). При этом отмечается увеличение относительного риска развития локализованных язв с увеличением степени тяжести гастростаза до 4,941 (95% ДИ от 0,558 до 43,777) у пациентов со II степенью и до 19,385 (95% ДИ от 2,781 до 135,118) у пациентов с III степенью тяжести гастростаза по сравнению с I степенью. Анализ взаимосвязи частоты выявления глубоких локализованных язв в слизистой оболочке желудка с прогрессированием гастростаза от II к III степени демонстрирует увеличение относительного риска выявления данной патологии до 3,923 (95% ДИ от 1,361 до 11,305).

Таким образом, у одного из 7 пациентов, страдающих распространенным перитонитом, подвергшихся развитию гастростаза II степени (NNH = 7,104) и практически у каждого из пациентов, подвергшихся развитию гастростаза III степени (NNH = 1,523), будут выявлены поражения

слизистой оболочки желудка в виде глубоких локализованных язв на 5 сутки послеоперационного периода.

Анализ эндоскопической картины гастростаза различных степеней тяжести продемонстрировал увеличение частоты клинических проявлений со стороны слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта, свидетельствующих о прогрессировании моторно-эвакуаторных нарушений по мере усугубления гастростаза. Наибольшая частота развития рефлюкс-эзофагита выявлена в группе пациентов (11 (42,3%)) с III степенью тяжести гастростаза, в то время как со II и I степенью данной патологии была верифицирована в 5 (29,4%) и 1 (3,6%) случаях соответственно (табл.12).

Таким образом, относительный риск развития рефлюкс-эзофагита в группе пациентов, страдающих распространенным перитонитом, с развившимся гастростазом II и III степени тяжести составил 8,235 (95% ДИ от 1,049 до 64,663) и 11,846 (95% ДИ от 1,642 до 85,484) соответственно по сравнению с I степенью тяжести гастростаза. Утяжеление гастростаза от II к III степени тяжести приведет к увеличению относительного риска развития рефлюкс-эзофагита до 1,438 (95% ДИ от 0,607 до 3,408). Сравнительная оценка силы воздействия такого поражающего фактора, как степень гастростаза в условиях распространенного перитонита продемонстрировала, что у одного из 4 пациентов ($NNH = 3,870$) с гастростазом II степени и одного из 3 пациентов ($NNH = 2,582$) с гастростазом III степени разовьется рефлюкс-эзофагит на 5 сутки послеоперационного периода.

Наиболее часто выявляемым эндоскопическим признаком моторно-эвакуаторных нарушений при различных степенях гастростаза между желудком и двенадцатиперстной кишкой можно считать картину дуодено-гастрального рефлюкса (ДГР). Наибольшая частота развития дуодено-гастрального рефлюкса выявлена в группе пациентов (20 (76,9%)) с III степенью тяжести гастростаза, в то время как со II и I степенью данной патологии была верифицирована в 12 (70,6%) и 2(5,13%) случаях соответственно (табл. 12). Необходимо отметить, что в 17 (85%) случаях при

эндоскопическом исследовании пациентов с III степенью тяжести гастростаза выявляли зияние пилорического отдела желудка со свободным поступлением кишечного содержимого в его просвет, сопровождающееся выраженной сглаженностью складок слизистой оболочки и отсутствием перистальтики.

Таким образом, относительный риск развития дуодено-гастрального рефлюкса в группе пациентов, страдающих распространенным перитонитом, с развившимся гастростазом II и III степени тяжести составил 9,882 (95% ДИ от 2,51 до 38,903) и 10,769 (95% ДИ от 2,786 до 41,625) соответственно по сравнению с I степенью тяжести гастростаза. Утяжеление гастростаза от II к III степени тяжести не приведет к клинически значимому увеличению относительного риска развития ДГР ($RR = 1,09$ (95% ДИ от 0,751 до 1,581)). Сравнительная оценка силы воздействия такого поражающего фактора, как степень гастростаза в условиях распространенного перитонита продемонстрировала, что из двух пациентов с гастростазом II степени ($NNH = 1,576$) и с гастростазом III степени ($NNH = 1,433$) у одного разовьется дуодено-гастральный рефлюкс на 5 сутки послеоперационного периода.

Оценка характера воздействия различных степеней нарушения моторно-эвакуаторной функции желудка в виде гастростаза позволяет оценить данные нарушения как фактор риска развития повреждения слизистой оболочки желудка у пациентов, страдающих распространенным перитонитом. Необходимо отметить прямую зависимость увеличения относительного риска выявления тяжелых поражений слизистой оболочки желудка в виде геморрагической гастропатии и глубоких локализованных язв, а также прогрессирования моторно-эвакуаторных нарушений верхних отделов желудочно-кишечного тракта, от степени тяжести гастростаза на 5 сутки послеоперационного периода у пациентов, страдающих распространенным перитонитом.

Проведенный анализ результатов периферической электрогастроэнтерографии продемонстрировал у 55 (43,65%) пациентов с распространенным перитонитом, не имеющих клинически представленных

признаков нарушения моторно-эвакуаторной функции верхних отделов желудочно-кишечного тракта в виде гастростаза, эффективное восстановление показателей электрической активности желудка и двенадцатиперстной кишки к третьим суткам послеоперационного периода (табл.13,14,15).

Таблица 13

Динамика показателей относительной электрической активности желудка и ДПК по данным периферической электрогастроэнтерографии в раннем послеоперационном периоде у пациентов с распространенным перитонитом без клинической картины гастростаза (n=55)

Показатель/ сутки после операции	P _(i) /Ps	
	желудок	ДПК
норма	22,41±11,2	2,1±1,2
2 сутки	26,5± 8,1	2,4±1,0
3 сутки	23,3±4,2	2,2±0,5
4 сутки	22,6±1,1	2,1±0,4
5 сутки	22,4±2,2	2,1±0,6
6 сутки	23,8±6,3	2,3±1,1
7 сутки	22,9±6,1	2,1±0,9
8 сутки	21,9±4,8	2,0±1,1

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют об эффективном восстановлении моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта в ответ на проводимую терапию в раннем послеоперационном периоде.

Таблица 14

Динамика показателей коэффициента ритмичности желудка и двенадцатиперстной кишки по данным ПЭГЭГ в раннем послеоперационном периоде у пациентов с распространенным перитонитом без клинической картины гастростаза (n=55)

Показатель/ сутки после операции	$K_{\text{ритм}}$	
	желудок	ДПК
норма	4,85±2,1	0,9±0,5
2 сутки	3,0±0,5	0,7±0,3
3 сутки	3,8±0,4	0,8±0,2
4 сутки	4,5±0,4	0,9±0,2
5 сутки	4,8±0,6	0,9±0,3
6 сутки	4,8±1,0	0,9±0,2
7 сутки	4,9±1,8	1,0±0,2
8 сутки	4,8±1,9	0,9±0,4

Таблица 15

Динамика показателей коэффициента соотношения активности желудка и двенадцатиперстной кишки по данным ПЭГЭГ в раннем послеоперационном периоде у пациентов с распространенным перитонитом без клинической картины гастростаза (n=55)

Показатель/ сутки после операции	$P_{(i)}/P_{(i+1)}$	
	желудок	ДПК
норма	10,4±5,7	0,6 ±0,3
2 сутки	9,2 ±2,8	1,0±0,2
3 сутки	10,1±2,8	0,8±0,3
4 сутки	10,3±2,9	0,6±0,3
5 сутки	10,5±2,9	0,6±0,2
6 сутки	10,4±2,2	0,6±0,3
7 сутки	10,3±4,8	0,7±0,2
8 сутки	10,2±4,8	0,5±0,3

Оценка показателей электрической активности верхних отделов желудочно-кишечного тракта по данным периферической электрогастроэнтерографии у пациентов, страдающих распространенным перитонитом, с клиническими признаками гастростаза различных степеней тяжести продемонстрировала ко вторым суткам послеоперационного периода увеличение относительной электрической активности желудка (табл. 16), сопровождающейся практически двукратным снижением коэффициента ритмичности (табл. 17) с последующим снижением данных показателей к пятым суткам (табл.18).

Таблица 16

Динамика показателей относительной электрической активности желудка и двенадцатиперстной кишки по данным периферической электрогастроэнтерографии в раннем послеоперационном периоде у пациентов с распространенным перитонитом с клинической картиной гастростаза (n=71)

Показатель/ сутки после операции	P _(i) /Ps	
	желудок	ДПК
норма	22,41±11,2	2,1±1,2
2 сутки	30,5± 8,1	1,8±1,0
3 сутки	21,3±4,2	2,6±0,5
4 сутки	23,2±1,1	3,6±0,4
5 сутки	19,4±2,3	3,8±0,6
6 сутки	18,8±6,3	3,6±1,1
7 сутки	18,9±6,1	3,8±0,9
8 сутки	20,3±4,8	3,3±1,1

Таблица 17

Динамика показателей коэффициента ритмичности желудка и ДПК по данным ПЭГЭГ в раннем послеоперационном периоде у пациентов с распространенным перитонитом с клинической картиной гастростаза (n=71)

Показатель/ сутки после операции	K _{ritm}	
	желудок	ДПК
норма	4,85±2,1	0,9±0,5
2 сутки	2,0±0,5	0,5±0,3
3 сутки	2,8±0,4	0,4±0,2
4 сутки	1,6±0,4	0,3±0,2
5 сутки	1,8±0,7	0,4±0,3
6 сутки	2,0±1,0	0,4±0,2
7 сутки	2,3±1,8	0,6±0,2
8 сутки	3,8±1,9	0,7±0,4

Таблица 18

Динамика показателей коэффициента соотношения активности желудка и ДПК по данным ПЭГЭГ в раннем послеоперационном периоде у пациентов с распространенным перитонитом с клинической картиной гастростаза (n=71)

Показатель/ сутки после операции	P _(i) /P _(i+1)	
	желудок	ДПК
норма	10,4±5,7	0,6 ±0,3
2 сутки	6,6±2,8	2,0±0,2
3 сутки	5,8±2,8	2,3±0,3
4 сутки	4,2±2,9	2,8±0,3
5 сутки	5,8±2,9	2,4±0,2
6 сутки	6,1±2,2	2,4±0,3
7 сутки	7,3±4,8	2,0±0,2
8 сутки	8,2±4,8	1,2±0,3

Необходимо отметить, что в вышеуказанный период проводимая терапия, направленная на стимуляцию моторно-эвакуаторной функции верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, не приводит к ожидаемому результату, что, в свою очередь, является косвенным признаком тяжести моторных нарушений пищеварительного тракта.

Дальнейшая динамика показателей периферической электрогастроэнтерографии свидетельствует о постепенном увеличении относительной электрической активности и коэффициента ритмичности желудка, что является показателем постепенного восстановления моторной функции верхних отделов желудочно-кишечного тракта (рис. 12).

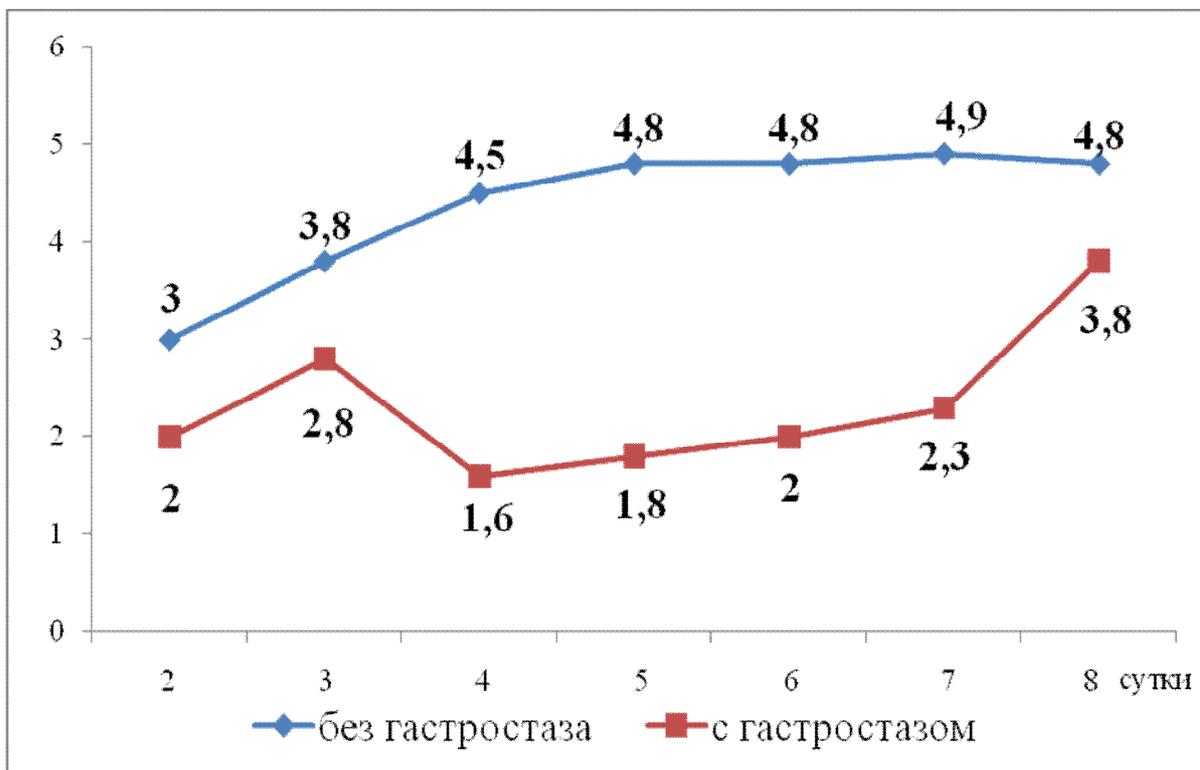


Рис. 12. Динамика показателей коэффициента ритмичности желудка в раннем послеоперационном периоде у пациентов с распространенным перитонитом

При оценке вариантов электрической активности желудка в зависимости от степени гастростаза выявлено: у пациентов с клиническими проявлениями гастростаза I степени в 8 (38,1%) случаях наибольший максимум регистрируется в диапазоне частот от 2 до 4 циклов в минуту, что

свидетельствует о нормальной электрофизиологической деятельности. По нашему мнению, сочетание клинических признаков гастростаза первой степени с нормальными электрофизиологическими показателями обусловлено неэффективной работой гладкой мускулатуры желудка по эвакуации содержимого либо может являться ответом на нахождение в просвете желудка декомпрессивного назогастрального зонда. В остальных случаях – 20 (61,9%) – максимум электрической активности желудка регистрировался в диапазоне менее двух циклов в минуту (брадигастрия). В свою очередь, у пациентов, страдающих распространенным перитонитом, с клиническими проявлениями гастростаза II и III степени на 5 сутки послеоперационного периода во всех случаях регистрировалось снижение электрической активности желудка в виде брадигастрии. Оценка электрической активности желудка в группе пациентов, не имеющих клинических признаков гастростаза в раннем послеоперационном периоде, в 9 (16,4%) случаях выявлена брадигастрия, в 12 (21,8%) случаях наибольший максимум электрической активности желудка регистрировался свыше 4 циклов в минуту (тахигастрия), в 34 (61,8%) случаях регистрировалась нормальная электрофизиологическая деятельность с максимумом в диапазоне частот от 2 до 4 циклов в минуту.

Для проведения объективной оценки моторно-эвакуаторных нарушений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта была предпринята попытка использования сонографических технологий по существующей методике с определением амплитуды перистальтической волны антрального отдела желудка и частоты перистальтических волн в течение 5 минут. Однако среди обследованных пациентов с клиническими признаками гастростаза у 34 (47,9%) пациентов верифицировать антральный отдел желудка с помощью ультразвуковых технологий оказалось технически невозможно из-за вздутия петель кишечника. В группе пациентов, не имеющих клинических признаков гастростаза, технические проблемы аналогичного характера возникли у 13 (23,6%) пациентов.

Анализ амплитуды перистальтической волны антрального отдела желудка у 37 (52,1%) пациентов с распространенным перитонитом на 5 сутки послеоперационного периода продемонстрировал: у пациентов с клиническими проявлениями гастростаза I степени снижение амплитуды до $6,8 \pm 0,7$ мм, гастростаза II степени – до $5,3 \pm 0,8$ мм, гастростаза III степени – до $5,1 \pm 0,6$ мм. Анализ частоты возникновения перистальтических волн антрального отдела желудка продемонстрировал: у пациентов с клиническими проявлениями гастростаза I степени снижение частоты до $2,5 \pm 0,3$ в 5 минут, гастростаза II степени – до $2,2 \pm 0,4$ в 5 минут, гастростаза III степени – до $1,3 \pm 0,5$ в 5 минут. Необходимо отметить, что из 17 (65,4%) пациентов с клиническими проявлениями гастростаза III степени, у которых эндоскопически выявлялось зияние пилорического отдела желудка со свободным поступлением кишечного содержимого в его просвет, сопровождающееся выраженной сглаженностью складок слизистой оболочки и отсутствием перистальтики, у 13 (76,5%) не удавалось в течение 5 минут зарегистрировать ультразвуковые признаки перистальтики антрального отдела желудка. В группе пациентов, не имеющих клинических признаков гастростаза, у 7 (12,7%) зарегистрировано увеличение частоты перистальтических волн антрального отдела желудка до $4,2 \pm 0,3$ за 5 минут, у 4 (7,3%) – снижение частоты перистальтических волн до $2,8 \pm 0,4$ за 5 минут, у 21 (38,2%) пациента наблюдалась нормальная частота перистальтических волн до $3,4 \pm 0,3$ за 5 минут.

3.2. Оценка прогностической значимости периферической электрогастроэнтерографии и ультразвуковых методов в диагностике гастростаза у пациентов с распространенным перитонитом в раннем послеоперационном периоде

Оценка прогностической значимости периферической электрогастроэнтерографии демонстрирует способность эффективно выявлять гастростаз среди пациентов с распространенным перитонитом

(Sens. 0,89). Отрицательный результат позволяет эффективно устранить возможность постановки ложноположительного диагноза (Spec. 0,84). Таким образом, периферическая электрогастроэнтерография при диагностике нарушения моторики желудка в виде гастростаза продемонстрирует 11% ложноотрицательных результатов и 89% истинноположительных результатов; 16% ложноположительных и 84% истинноотрицательных результатов при априорной вероятности гастростаза 56% (Prev. 0,56) (табл.19).

Таблица 19

**Прогностическая значимость периферической
электрогастроэнтерографии в диагностике гастростаза**

Показатель	Sens.	Spec.	PPV	NPV	LR+	LR-	Prev.
	0,89	0,84	0,88	0,85	5,42	0,13	0,56

Оценка прогностичности положительного (PPV 0,88) и отрицательного (NPV 0,85) результатов теста демонстрируют высокую вероятность выявления пациентов с положительными и отрицательными результатами диагностического теста среди имеющих и не имеющих гастростаз соответственно. Анализ результатов отношения правдоподобия положительного (LR+ 5,42) и отрицательного (LR- 0,13) результата демонстрирует, что положительный результат данного исследования встречается у больных гастростазом приблизительно в 5 раз чаще, чем у пациентов без такового.

Оценка прогностической значимости ультразвукового исследования демонстрирует невысокую способность выявлять гастростаз среди пациентов, действительно имеющих клинические проявления данной патологии (Sens. 0,52), в то время как отрицательный результат позволяет эффективно устранить возможность постановки ложноположительного диагноза (Spec. 0,88) (табл. 20).

**Прогностическая значимость сонографических технологий в
диагностике гастростаза**

Показатель	Sens.	Spec.	PPV	NPV	LR+	LR-	Prev.
	0,52	0,88	0,9	0,45	4,17	0,55	0,69

Таким образом, ультразвуковая диагностика нарушений моторики желудка в виде гастростаза демонстрирует высокий процент ложноотрицательных результатов (48%) и низкий процент истинноположительных результатов (52%); 12% ложноположительных и 88% истинноотрицательных результатов при априорной вероятности гастропареза 69% (Prev. 0,69).

Оценка прогностичности положительного (PPV 0,9) и отрицательного (NPV 0,45) результатов теста демонстрирует высокую вероятность выявления пациентов с положительными результатами диагностического теста среди имеющих и низкую вероятность выявления отрицательного результата теста среди пациентов, не имеющих гастростаз соответственно. Анализ результатов отношения правдоподобия положительного (LR+ 4,17) и отрицательного (LR- 0,55) результатов демонстрирует, что положительный результат данного исследования встречается у больных гастростазом приблизительно в 4 раза чаще, чем у пациентов без такового.

Резюме

По результатам и органических, и моторно-эвакуаторных исследований гастродуоденальной зоны наибольший пик развития стресс-повреждений проксимального отдела желудочно-кишечного тракта у больных перитонитом приходится на 5-е сутки послеоперационного периода и проявляется у половины больных, несмотря на проведение профилактики согласно рекомендациям РАСХИ.

В ходе исследования выявлено, что чувствительность периферической

электрогастроэнтерографии у больных распространенным перитонитом составила 89%, и только 11% не дало положительного результата как раннего выявляемого признака стресс-повреждений верхних отделов ЖКТ у больных распространенным перитонитом; в сравнении – выявление моторно-эвакуаторных нарушений гастродуоденальной зоны в раннем послеоперационном периоде по данным ультразвукового исследования чувствительность составила 52%.

Таким образом, изучение прогностической значимости периферической электрогастроэнтерографии и сонографических методов в диагностике гастростаза у пациентов с распространенным перитонитом продемонстрировало диагностическое преимущество и доступность использования электрофизиологических методов диагностики ранних, возникающих со вторых суток послеоперационного периода моторно-эвакуаторных нарушений в работе желудка, которые, в свою очередь, увеличивают относительный риск развития поражения слизистой оболочки и дальнейшего прогрессирования патологических рефлюксов в верхних отделах желудочно-кишечного тракта.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЛИЯНИЯ МОДИФИЦИРОВАННОЙ СИСТЕМЫ ПРОФИЛАКТИКИ СТРЕСС- ПОВРЕЖДЕНИЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО- КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПЕРИТОНИТОМ

4.1. Результаты периферической электрогастроэнтерографии у больных перитонитом в раннем послеоперационном периоде в зависимости от способа профилактики стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта

В конце 90-х годов D.J. Cook предложил использовать для определения характера режима профилактики стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта использовать прогностические критерии относительного риска (RR) развития стресс-повреждений проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта, в дальнейшем это предложение утвердили как рекомендации [45; 46; 143; 165]. В случае, если относительный риск развития стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта превышает значение 2 ($RR > 2$), то схема профилактики меняется с применения профилактических на лечебные дозы ингибиторов протоновой помпы (омепразол 40 мг 2 раза/сутки, пантопразол и эзомепразол 40 мг 1 раз/сутки). Учитывая полученные в нашем исследовании данные о влиянии гастростаза у пациентов с распространенным перитонитом на увеличение относительного риска развития повреждения слизистой оболочки желудка, предлагаем модифицировать прогностические критерии стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта (табл. 1), а именно вывести отдельно признаки гастростаза разных степеней (табл. 21).

Исходя из представленных в таблице данных можно сделать вывод, что в случае развития у пациентов с распространенным перитонитом в раннем послеоперационном периоде признаков гастростаза, верифицируемых с

помощью клинических проявлений либо периферической электрогастроэнтерографии, необходимо проводить профилактику стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта с применением лечебных режимов дозирования ингибиторов протоновой помпы.

Таблица 21

Дополнительные критерии профилактики стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с перитонитом

Повреждающий фактор	RR
Распространенный перитонит, сопровождающийся гастростазом I степени	4,7 (от 1,4 до 8,5)
Распространенный перитонит, сопровождающийся гастростазом II степени	7,4 (от 4,9 до 9,9)
Распространенный перитонит, сопровождающийся гастростазом III степени	14 (от 8,6 до 19,4)

На втором этапе исследования пациентам с распространенным перитонитом (n=66) со вторых суток послеоперационного периода проводилась оценка электрической активности желудочно-кишечного тракта с помощью периферической электрогастроэнтерографии. У 36 (54,6%) пациентов выявлены электрогастроэнтерографические признаки снижения коэффициента ритмичности и регистрации максимума электрической активности желудка в диапазоне менее двух циклов в минуту, характерной для брадикастрии. Ко всем указанным пациентам со вторых суток послеоперационного периода, учитывая полученные данные предварительного исследования (табл. 22, 23, 24), в схеме профилактики стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта применялся лечебный режим дозирования омепразола по 40 мг 2 раза/сутки парентерально и в качестве прокинетического средства, нормализующего моторную функцию желудочно-кишечного тракта, блокатор дофаминовых D₂-рецепторов - домперидон в виде суспензии по 10 мг 3 раза/сутки через

назогастральный зонд.

Проведенные ПЭГЭГ-исследования на 5 сутки послеоперационного периода у пациентов с распространенным перитонитом при применении модифицированной системы профилактики стресс-повреждений проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта продемонстрировали повышение электрической активности ($P_{(i)}/P_s$) желудка, снижение электрической активности двенадцатиперстной кишки с отсутствием статистически значимой разницы в сравнении с группой со стандартным режимом профилактики стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта (табл. 22).

Таблица 22

Динамика показателей относительной электрической активности желудка и двенадцатиперстной кишки по данным ПЭГЭГ на 5 сутки послеоперационного периода у пациентов с распространенным перитонитом, в зависимости от способа профилактики развития стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта

Показатель/ сутки после операции	$P_{(i)}/P_s$	
	желудок	ДПК
норма	22,41±11,2	2,1±1,2
5 сутки (стандартная профилактика) (n=71)	19,4±2,3	3,8±0,6
5 сутки (модифицированная профилактика) (n=66)	24,7±3,1	1,8±0,7

* $p < 0,05$

Выявлено повышение коэффициента ритмичности верхних отделов желудочно-кишечного тракта со статистически значимой разницей коэффициента ритмичности желудка $5,7±0,4$ ($p < 0,05$) (табл. 23.) в группе с модифицированной профилактикой, сопровождаемое нормализацией координации сокращений между вышеуказанными отделами

пищеварительной трубки (табл. 24).

Таблица 23

Динамика показателей коэффициента ритмичности желудка и двенадцатиперстной кишки по данным ПЭГЭГ на 5 сутки послеоперационного периода у пациентов с распространенным перитонитом, в зависимости от способа профилактики стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта

Показатель/ сутки после операции	K _{ritm}	
	желудок	ДПК
норма	4,85±2,1	0,9±0,5
5 сутки (стандартная профилактика) (n =71)	1,8±0,7	0,4±0,3
5 сутки (модифицированная профилактика) (n =66)	5,7±0,4*	1,1±0,4

*p < 0,05

Таблица 24

Динамика показателей коэффициента соотношения желудка и двенадцатиперстной кишки по данным ПЭГЭГ на 5 сутки послеоперационного периода у пациентов с распространенным перитонитом, в зависимости от способа профилактики стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта

Показатель/ сутки после операции	P _(i) /P _(i+1)	
	желудок	ДПК
норма	10,4±5,7	0,6 ±0,3
5 сутки (стандартная профилактика) (n =71)	5,8±2,9	2,4±0,2
5 сутки (модифицированная профилактика) (n =66)	8,3±4,7	0,9±0,1*

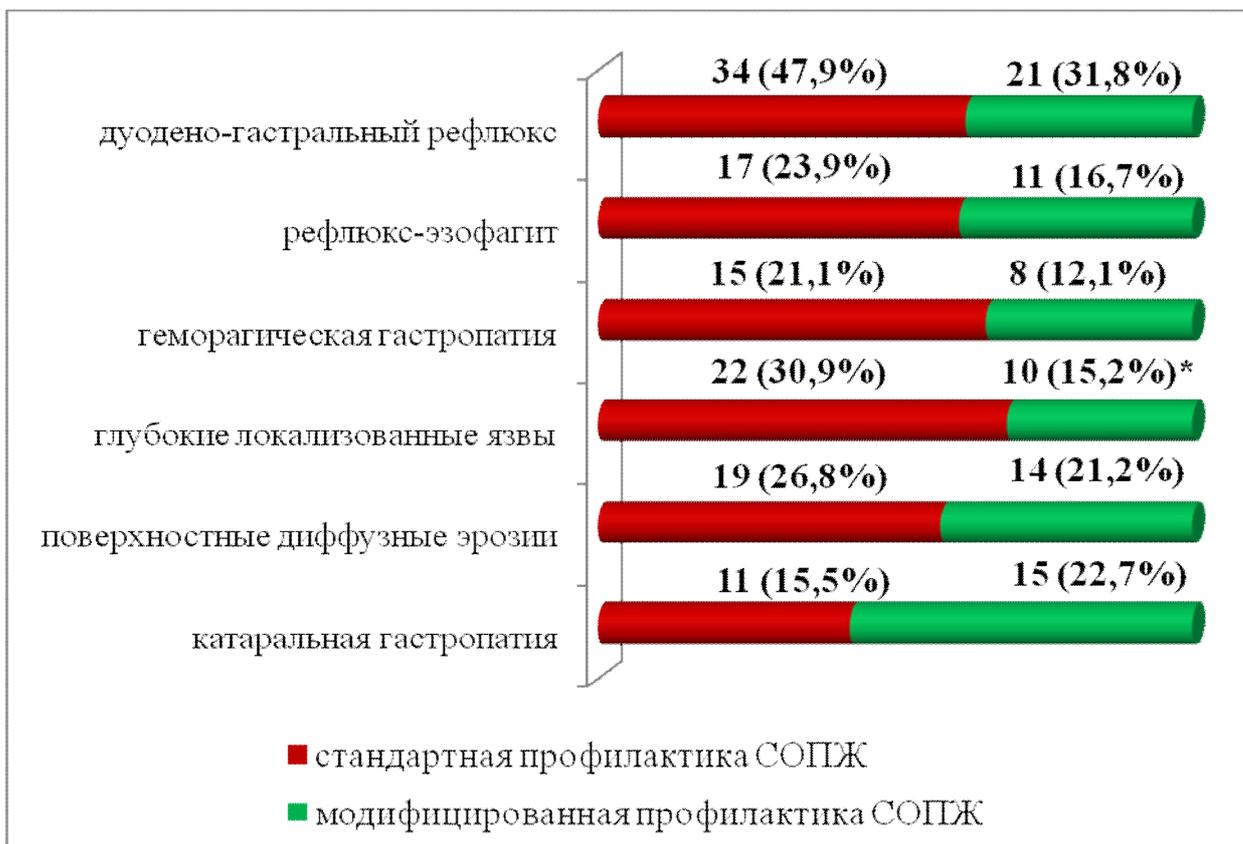
*p < 0,05

4.2. Результаты фиброгастродуоденоскопии у больных перитонитом в раннем послеоперационном периоде в зависимости от способа профилактики стресс-повреждений проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта

На 5 сутки послеоперационного периода всем пациентам выполнены фиброгастродуоденоскопические исследования для выявления морфологического субстрата стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта и моторно-эвакуаторных нарушений желудочно-кишечного тракта.

При оценке влияния предложенного режима профилактики стресс-повреждений слизистой оболочки желудка (СОПЖ) на характер поражения слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта и моторно-эвакуаторные нарушения верхнего отдела желудочно-кишечного тракта на 5-е сутки выявлено достоверное, статистически значимое ($p < 0,05$) снижение частоты обнаружения глубоких локализованных язв со снижением относительного риска развития данной патологии до 0,489 (95% ДИ от 0,251 до 0,954) (рис.13).

В то же время применение вышеуказанного режима профилактики стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта привело к снижению относительного риска выявления поверхностных диффузных эрозий до 0,793 (95% ДИ от 0,433 до 1,449); геморрагической гастропатии до 0,574 (95% ДИ от 0,26 до 1,264); рефлюкс-эзофагита до 0,696 (95% ДИ от 0,353 до 1,374); дуодено-гастрального рефлюкса до 0,664 (95% ДИ от 0,433 до 1,02) без достижения статистически значимых различий ($p > 0,05$). При этом отмечается практически полуторакратное повышение относительного риска выявления катаральной гастропатии до 1,467 (95% ДИ от 0,727 до 2,96), что мы связываем с положительным влиянием предложенной методики профилактики стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта, с отсутствием его прогрессирования в виде трансформации из более легких форм поражения слизистой оболочки желудка в более тяжелые.



* $p < 0,05$

Рис. 13. Структура поражения слизистой оболочки желудка и моторно-эвакуаторных нарушений у пациентов с распространенным перитонитом на 5 сутки послеоперационного периода в зависимости от способа профилактики стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта

Таким образом, для предупреждения развития более тяжелых форм поражения слизистой оболочки желудка у одного пациента нужно подвергнуть предложенному варианту профилактики синдрома острого повреждения желудка 14 пациентов (NNT = 13,823).

Необходимо отметить, что для снижения частоты развития стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде у пациентов с распространенным перитонитом необходимо применять предложенную методику профилактики с применением лечебной дозы ингибиторов протонной помпы и прокинетики у одного из 18 пациентов (NNT = 18,023) для предупреждения образования

поверхностных диффузных эрозий; у одного из 6 пациентов (NNT = 6,315) для предупреждения поражения слизистой оболочки в виде глубоких локализованных язв; у одного из 11 пациентов (NNT = 11,104) для предупреждения образования геморрагической гастропатии; а также у одного из 14 (NNT = 13,742) для предупреждения моторно-эвакуаторных нарушений в виде рефлюкс-эзофагита и у одного из 6 (NNT = 6,223) для предупреждения развития дуодено-гастрального рефлюкса на 5 сутки послеоперационного периода. Доказано, что из 7 пациентов, подвергшихся развитию распространенного перитонита, у одного (NNT = 7,412) данная патология приведет к развитию поражения слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта в виде глубоких локализованных язв к пятым суткам.

Для проведения объективной оценки моторно-эвакуаторных нарушений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта была предпринята попытка использования ультразвукового исследования по существующей методике с определением амплитуды перистальтической волны антрального отдела желудка и частоты перистальтических волн в течение 5 минут. Однако среди обследованных пациентов с клиническими признаками гастростаза использовать ультразвуковые технологии оказалось технически невозможно из-за вздутия петель кишечника.

Резюме

В результате подсчета выявленных стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных гастростазом первой степени относительный риск развития составил от 1,4 до 8,5 – в среднем в 4,7 раза. При выявлении гастростаза второй степени у больных перитонитом в раннем послеоперационном периоде увеличивается риск развития стресс-повреждений проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта от 4,9 до 9,9 – в среднем в 7,4 раза, и при наличии гастростаза третьей степени у больных распространенным перитонитом риск развития стресс-повреждений

гастродуоденальной зоны возрастает от 8,6 до 19,4, в среднем в 14 раз. Этим больным необходимо назначение модифицированной профилактики стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Применение режима модифицированной схемы профилактики стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта привело к снижению относительного риска выявления стресс-повреждений проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта, что подтверждается снижением количества всех эрозивно-язвенных изменений, особенно статистически достоверно двукратное уменьшение глубоких язв в группе сравнения с модифицированной профилактикой стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта (рис.13).

Учитывая этот факт, в случае развития у пациентов с распространенным перитонитом в раннем послеоперационном периоде признаков гастростаза, верифицируемых с помощью как клинического, так при выявлении органического проявления во время фиброгастродуоденоскопии, либо моторно-эвакуаторного нарушения при периферической электрогастроэнтерографии необходимо проводить профилактику стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта с применением лечебных режимов дозирования ингибиторов протоновой помпы и блокатора дофаминовых D₂-рецепторов – домперидон в виде суспензии по 10 мг 3 раза/сутки через назогастральный зонд.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Распространенный перитонит – тяжелое осложнение ряда заболеваний органов брюшной полости. Мы согласны с мнением большинства исследований данной проблемы, что при распространенном перитоните необходимо в обязательном порядке и как можно раньше оперировать больных, но успех лечения зависит и от послеоперационного ведения пациентов, которое складывается из ряда мероприятий, тесно связанных между собой и закономерно вытекающих одного из другого [7; 9; 39; 63; 90].

При этом одним из тяжелых осложнений в послеоперационном периоде являются эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки с возникновением кровотечений [34; 54; 127; 148; 180]. До 50% операций сопровождаются развитием острых язв, а общая летальность при осложненных кровотечениями острых язвах достигает 60-80% [33; 52; 149; 150; 185].

Стрессовые симптоматические язвы и эрозии обычно острые, чаще поверхностные и множественные очень часто встречаются в критическом состоянии, при перитоните [4; 62; 132; 176]. При перитоните в большинстве случаев у пациентов отмечаются поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, причины возникновения которых многофакторны [42; 43; 120]. Степень повреждений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны зависит от тяжести состояния пациента, обусловленного основным заболеванием, и встречается у 70-100% пациентов, находящихся в критическом состоянии [76; 201]. Подобные поражения описываются как стресс-повреждения верхних отделов желудочно-кишечного тракта [45; 49; 119; 120].

Следует различать острые эрозивно-язвенные повреждения желудка и хронические гастродуоденальные эрозии и язвы, так как они отличаются по морфологии и патогенезу [4; 111].

Принимая во внимание тот факт, что в послеоперационном периоде нередко случаи язвенных кровотечений, рекомендуется всем пациентам

проводить ФГДС в предоперационном периоде. По данным В.А.Кубышкина и К.В.Шишина [75], в послеоперационном периоде острые изъязвления гастродуоденальной слизистой, имеют клинические проявления не более чем у 1% больных, однако на вскрытии обнаруживаются в 24% случаев, а при невыборочной ФГДС – у 50-100% прооперированных.

Основным предиктором стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта при перитоните является послеоперационный гастростаз. Он не только ухудшает течение основного заболевания, но и повышает смертность [64; 71; 145].

Мы согласны с О.Б. Милоновым и Л.В. Шарашкиной, что клинически значимым считается гастростаз, когда больные предъявляют жалобы, указывающие на застой в желудке. И количество желудочного содержимого по назогатральному зонду у больных перитонитом в послеоперационном периоде превышает 300-500 мл в сутки.

Для выявления стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных перитонитом в раннем послеоперационном периоде применяют как «золотой стандарт» фиброгастродуоденоскопию.

По рекомендациям академика РАН Б.Р. Гельфанда, согласно постулату Экспертного совета «Сепсис-2016», гласящему, что «Раннее энтеральное питание способствует снижению риска развития стресс-язв» все пациенты с первого дня получали энтеральное питание через назогастральный зонд через 12 часов после операции. Всем больным был установлен назогастральный зонд, и каждые 4 часа определялся сброс по зонду. В зависимости от динамики редукции гастростаза по степеням с учетом количественного сброса желудочного содержимого по зонду в виде наличия или отсутствия последнего выставлялась степень гастростаза.

Но постоянно удалять назогастральный зонд для выполнения фиброгастродуоденоскопии и потом его устанавливать достаточно неудобно и некомфортно больным, так как это инвазивный метод исследования, поэтому необходимо использовать неинвазивные методы диагностики.

Но на данный момент в России исследования стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта при перитоните немногочисленны. Таким образом, настоящее исследование может внести вклад в изучение данной проблемы.

Целью настоящего исследования является улучшение результатов лечения больных перитонитом путем выявления, профилактики и адекватного лечения стресс-повреждений слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта в послеоперационном периоде.

Решение первой задачи не создало больших проблем, поскольку современная медицина имеет колоссальный спектр методов исследования гастродуоденальной зоны изнутри организма – фиброгастродуоденоскопию, это подтверждается большим количеством авторов [2; 8; 77; 80; 189].

Относительно решения второй задачи исследования – изучить характер изменения электрогастроэнтерографических показателей стресс-повреждений проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта у больных распространенным перитонитом, что в настоящее время достаточно много исследований результатов периферической электрогастроэнтерографии как только после операций на желудке, так исследование моторно-эвакуаторной функции кишечника при перитоните, причиной которого была спаечная кишечная непроходимость, мезентериальный тромбоз, прободная язва двенадцатиперстной кишки, но работа кишечника, а не желудка, тем более проявление такого осложнения, как стресс-повреждения проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта. Это и послужило мотивом исследования.

Решение остальных поставленных задач проходило последовательно в ходе исследования согласно разработанного дизайна, при этом на первом этапе мы доказали, что гастростаз является предвестником стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта, а на втором этапе этот факт мы подтвердили и предотвратили в значительной мере

развитие стресс-повреждений проксимального отдела желудочно-кишечного тракта путем применения модифицированной профилактики.

В основе настоящей работы обследовано 192 пациента с распространенным перитонитом. На первом этапе – 126 и на втором – 66 человек в сравнении с 71 пациентом из первой группы с наличием гастростаза сопоставимых по гендерному составу и тяжести перитонита. При этом незначительно преобладали мужчины и половина всех поступивших были среднего возраста. Тяжесть распространенного перитонита оценивалась по шкале APACHE и Мангейскому индексу с большинством поступивших со второй степенью тяжести. Наши статистические данные совпадают с данными других авторов [11; 14; 41, 186; 208].

Послеоперационная летальность составила 18,3%, и 16,7% соответственно по группам что близко к показателям по Российской Федерации [12; 13; 31]. Также, наши данные сопоставимы со статистическими результатами других авторов по релапаротомиям – 9,5% [10; 11; 83; 144].

В группе больных на первом этапе исследования была выполнена фиброгастродуоденоскопия на 2, 5, 8 сутки; ультразвуковое исследование в эти же дни и ежедневно, начиная со вторых дня по восьмые сутки, выполняли периферическую электрогастроэнтерографию.

По результатам выполненной фиброгастродуоденоскопии были выявлены стресс-повреждения верхних отделов желудочно-кишечного тракта, которые проявлялись в изменении слизистой оболочки гастродуоденальной зоны.

Всем пациентам с распространенным перитонитом сразу после операции проводили профилактику стрессовых повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта по методическим рекомендациям РАСХИ [45; 46; 119; 120]. Лечение перитонита назначалось в соответствии с национальными рекомендациями лечения пациентов с абдоминальной инфекцией [1; 113; 120].

По данным Смирнова А.А. [122] и Смирновой Г.О.[124] разницы показателей периферической электрогастроэнтерографии при различных степенях распространенного перитонита нет, следовательно, мы не делили больных по степени тяжести перитонита, а изучали в целом.

На первом этапе исследования из 126 больных распространенным перитонитом, по данным фиброгастродуоденоскопии, изменения слизистой оболочки выявлены уже на вторые сутки после оперативного вмешательства у 57 (45,2%) пациентов, из них острые язвенные дефекты выявлены у 7 (5,56%), а поверхностные диффузные эрозии – у 9 (7,14%) пациентов, катаральная и геморрагическая гастропатии выявлены соответственно у 36 (28,57%) и 5 (3,97%) пациентов.

Максимальная частота, по данным фиброгастродуоденального исследования, диагностированных изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки выявлена на пятые сутки послеоперационного периода – 81 (64,3%), это несмотря на применение профилактики стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта, согласно рекомендациям РАСХИ.

Эндоскопическая картина, демонстрирующая нарушения моторно-эвакуаторной функции верхних отделов желудочно-кишечного тракта в виде проявлений рефлюкс-эзофагита, наиболее часто была выявлена на пятые сутки послеоперационного периода (20 (15,87%)). Таким образом, наибольший относительный риск развития данной патологии составляет 3,333 (95% ДИ от 1,385 до 8,022) по сравнению со вторыми сутками исследования.

По данным современной литературы, стресс-повреждения верхних отделов желудочно-кишечного тракта проявляются в виде эрозивно-язвенных изменений, что диагностируется фиброгастродуоденоскопическим исследованием и ультразвуковым исследованием желудка. Так предвестники стресс-повреждения проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта проявляются в виде моторно-эвакуаторных нарушений, то есть гастростазом.

Мы согласны с данными литературы [122; 123; 130]. В ходе нашей работы, мы и искали лучшее диагностическое исследование гастродуоденальной зоны для выявления нарушений моторно-эвакуаторной функции.

Согласно дизайну исследования на первом этапе исследования все больные были разделены на четыре группы по наличию гастростаза и его степени. Так, из 126 пациентов у 55 (43,6%) гастростаз отсутствовал, и у 71 (56,4%) больного он был выявлен в различной степени тяжести.

В ходе исследования мы провели параллель и установили зависимость последовательности между проявлениями стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта по данным фиброгастродуоденоскопии в виде эрозивно-язвенных изменений и по данным периферической электрогастроэнтерографии в виде нарушений моторно-эвакуаторной функции, а также возможностей такого распространенного вида диагностики, как ультразвуковое исследование.

Статистически достоверно доказано, что распространенный перитонит, сопровождающийся гастростазом I степени увеличивает риск развития стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта в 4,7 раза, а гастростазом II степени - в 7,4 раза и III степени – в 14 раз.

При оценке морфологических изменений выявлены наиболее тяжелые поражения слизистой оболочки желудка в виде образования глубоких локализованных язв с высокой частотой проявлялись у пациентов с развившимся гастростазом II (3 (17,6%)) и III (18 (69,2%)) степени. А ультразвуковая диагностика нарушений моторики желудка в виде гастростаза продемонстрирует высокий процент ложноотрицательных результатов (48%) и низкий процент истинноположительных результатов (52%); 12% ложноположительных и 88% истинноотрицательных результатов при априорной вероятности гастростаза 69%.

Периферическая электрогастроэнтерография является доступной диагностической малозатратной неинвазивной технологией выявления и прогнозирования развития стресс-повреждений проксимальных отделов

желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде у больных распространенным перитонитом.

В ходе исследования было доказано, что при периферической электрогастроэнтерографии признаки гастростаза являются функциональными предикторами стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта, а именно: на фоне увеличения отношения активности двенадцатиперстной кишки будет происходить снижение сократительной активности желудка и длительное снижение коэффициента ритмичности как желудка, так и двенадцатиперстной кишки. При этом, коэффициент соотношения на частотах желудка снижается, а вот между двенадцатиперстной кишкой и тонкой кишкой увеличивается. Данная картина соответствует картине снижения моторно-эвакуаторной функции желудка.

Учитывая то, что перед операцией с помощью фиброгастродуоденоскопии, были исключены все эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, у больных были исключены многие тяжелые сопутствующие заболевания, по критериям включения в первой группе исследования RR был меньше 2, для профилактики стресс-язв использовали ингибитор протонной помпы омепразол в дозировке 40 мг 1 раз в сутки, по протоколу профилактики, рекомендуемой РАСХИ.

В дополнительной группе из 66 больных распространенным перитонитом с наличием гастростаза для профилактики стресс-язв применяли ингибитор протонной помпы – омепразол в дозировке 40 мг 2 раза в сутки (рекомендуемой по РАСХИ как лечебной дозы) и блокатор дофаминовых D₂-рецепторов – домперидон в виде суспензии по 10 мг 3 раза/сутки через назогастральный зонд.

На втором этапе исследования в группе с модифицированной профилактикой развития стресс-повреждений проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта было отмечено снижение всех эрозивно-

язвенных поражений гастродуоденальной зоны, но статистически достоверное снижение выявления глубоких локализованных язв – 30,9% в группе со стандартной профилактикой стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта и 15,2% в группе с модифицированной профилактикой стресс-повреждений проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта ($p < 0,05$).

Выявлено, что воздействие патофизиологических изменений в организме пациента при распространенном перитоните приведет к развитию моторно-эвакуаторных нарушений гастродуоденальной зоны в виде гастростаза у одного из двух пациентов (NNH - 1,881) уже на вторые сутки послеоперационного периода.

Периферическая электрогастроэнтерография в первые дни после операции позволяет оценить наличие и степень стаза гастродуоденальной зоны, что способствует подбору индивидуальной терапии. Стоит отметить, что и глубоких язвенных изменений во второй группе при модифицированной профилактике стресс-повреждений желудочно-кишечного тракта значительно меньше, значит, и меньше риск развития кровотечений.

Периферическая электрогастроэнтерография является высокоинформативным, малозатратным, неинвазивным методом диагностики, удобным для больных распространенным перитонитом. Этот вывод совпадает с данными литературы [3; 122; 124; 130; 143].

Методика малозатратная, потому что гастроскан был закуплен по программе федерального финансирования и больше ни больница, ни клиника кафедры, ни пациент не касаются бюджетной стороны вопроса.

В ходе исследования было доказано, что периферическая электрогастроэнтерография является более чувствительным методом исследования стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта, и уже в ранние сроки (начиная со 2, и на 3 день) выявляет функциональные предикторы стресс-повреждений верхних отделов ЖКТ, в то время как при фиброгастродуоденоскопическом исследовании выявление

стресс-повреждений проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта происходит на 5 день. То есть фактор времени говорит в пользу электрогастроэнтерографии, поскольку, чем раньше мы выявим первые признаки стресс-повреждений проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта, тем раньше мы назначим лечебные дозы ингибитора протонной помпы, тем эффективнее будет лечение, меньше осложнений, в том числе гастродуоденальных кровотечений, тем быстрее наступит выздоровление больного.

Проанализировав результаты представленных исследований, можно утверждать, что гастростаз является риском развития стресс-повреждений проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта, и мы этот показатель выносим в критерии профилактики стресс-повреждений проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с распространенным перитонитом.

Таким образом, периферическая электрогастроэнтерография является перспективным неинвазивным методом оценки моторно-эвакуаторной функции гастродуоденальной зоны и весьма эффективна для раннего выявления гастростаза у больных распространенным перитонитом, находящихся в отделении интенсивной терапии.

Пациентам с перитонитом рекомендуется назначать этот диагностический метод исследования как «золотой стандарт» мониторинга нарушений моторно-эвакуационной функции верхнего отдела желудочно-кишечного тракта при выполнении операций по поводу перитонита любой этиологии для выявления предвестника стресс-повреждений проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта.

Нормальная моторика желудочно-кишечного тракта является результатом координированной сократительной активности гладких мышц. И несмотря на то, что все больные получали полный стандарт лечения с назначением стимуляции кишечника, дополнительное применение модифицированной профилактики стресс-повреждений верхнего отдела

желудочно-кишечного тракта больным с развившимся гастростазом значительно снизило количество эрозивно-язвенных изменений, особенно глубоких форм повреждений, и, естественно, предотвратило развитие кровотечений.

ВЫВОДЫ

1. Распространенный перитонит вызывает стресс-повреждения верхних отделов желудочно-кишечного тракта на вторые сутки послеоперационного периода у каждого второго пациента (NNH-1,881), из них острые язвенные дефекты развиваются у 5,56%, а поверхностные диффузные эрозии – у 7,14% пациентов, катаральная и геморрагическая гастропатии диагностированы соответственно у 28,57% и 3,97% пациентов.

2. Электрогастроэнтерографические предикторы стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта регистрируются ко вторым суткам послеоперационного периода в виде увеличения относительной электрической активности желудка, сопровождающейся двукратным снижением коэффициента ритмичности с последующим снижением этих параметров к пятым суткам.

3. Оценка прогностической значимости периферической электрогастроэнтерографии позволяет эффективно выявлять гастростаз (чувствительность 0,89) и предотвращать постановку ложноположительного диагноза (специфичность 0,84). Ультразвуковое исследование обладает более низкой способностью выявлять гастростаз (чувствительность 0,52) и, следовательно, устранять постановку ложноположительного диагноза (специфичность 0,88).

4. Появление гастростаза различной степени тяжести у пациентов при распространённом перитоните повышает риск развития поражения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны от 4,7 до 14 раз. Гастростаз является критерием риска развития стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

5. При применении рекомендованной профилактики стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных распространенным перитонитом в раннем послеоперационном периоде глубокие язвы выявляются у 30,9%, а при назначении модифицированной схемы – у 15,2% пациентов. Выявление электрогастроэнтерографических признаков развития моторно-эвакуаторных нарушений в работе желудка и двенадцатиперстной кишки является показанием для назначения лечебных доз ингибиторов протонной помпы и блокатора дофаминовых D₂-рецепторов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Со второго по пятый день послеоперационного периода у больных распространенным перитонитом необходимо выполнять ежедневное проведение периферической электрогастроэнтерографии для мониторинга моторно-эвакуационных нарушений проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта.

2. Для выявления электрогастроэнтерографических предикторов стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных распространенным перитонитом в ранние сроки необходимо использовать периферическую электрогастроэнтерографию в течение 45 минут с наложением электродов на конечности 1 раз в сутки со второго по пятый день после операции.

3. Если диагностируется любой электрогастроэнтерографический признак гастростаза или эрозивно-язвенные изменения слизистой гастродуоденальной зоны при выполнении фиброгастродуоденоскопии, больным следует назначать лечебную дозу омепразола (40 мг, 2 раза в сутки) и блокатор дофаминовых D₂-рецепторов – домперидон в виде суспензии по 10 мг 3 раза/сутки через назогастральный зонд в течение 7 дней.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдоминальная хирургическая инфекция: Российские национальные рекомендации / Под ред. В.С. Савельева, В.Р. Гельфанда. Авторы: М.М. Абакумов, С.В. Багненко, В.Б. Белобородов и др. // – Москва, 2011. – 98 с.
2. Акимов В.П. Видеокапсульная эндоскопия в диагностике заболеваний тонкой кишки / В.П. Акимов, А.Я. Коровин, И.В. Бочкарева // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – №7. – С. 138-142.
3. Акопян А.Н. Диагностика и лечение функциональных нарушений моторики органов пищеварения у детей: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Москва, 2015. – 22 с.
4. Алимов Р.Р. Диагностика и лечение пареза желудочно-кишечного тракта при панкреатогенном перитоните: Автореф. дис... канд. мед. наук. – СПб, 2007. – 22 с.
5. Аруин Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л.И. Аруин, Л.Л. Капуллер, В.А. Исаков // М.: Триада–Х, 1998. – 496 с.
6. Архипов В.В. Безопасность применения прокинетиков в практике терапевта на примере домперидона (Мотилака) / В.В. Архипов, С.Ю. Сереброва. // Русский медицинский Журнал. – 2007. – Т.15, № 16. – С. 1218.
7. Алексеев Д.В. Значение анализа показателей системы гемостаза с целью прогнозирования синдрома полиоганной недостаточности у больных с перитонитом / Д.В. Алексеев // Бюллетень сибирской медицины. – 2011. – Т.10, № 1. – С. 76-81.
8. Асланов А.Д. Гастродуоденальные кровотечения в сосудистой хирургии / А.Д. Асланов, Л.Н. Исхак и др.// Ангиология и сосудистая хирургия. – 2009. – Т.15, №2. – С. 29-30.
9. Аскерханов Г.Р. Применение алгоритма в определении показаний повторной операции при перитоните / Г.Р. Аскерханов, А.Г. Гусейнов, У.З. Загиров // Южно- Российский медицинский журнал. – 2003. – № 3-4. – С. 37-

41.

10. Анисимов А.Ю. Хирургический алгоритм лечебной программы вторичного распространенного гнойного перитонита / А.Ю. Анисимов, Р.Р. Мустафин, А.И. Андреев // Вестник современной клинической медицины. – 2013. – Т. 6, № 5. – С. 53-57.

11. Анисимов А.Ю. Хирургические аспекты лечебной программы вторичного распространенного гнойного перитонита / А.Ю. Анисимов, А.И. Андреев // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. Материалы XII Съезда хирургов России «актуальные вопросы хирургии» совместно со съездом Российского общества хирургов. – Ростов-на-Дону, 7-9 октября, 2015. – С. 10-13.

12. Анисимов А.Ю. Хирургические аспекты лечебной программы распространенного гнойного перитонита / А.Ю. Анисимов // Сборник материалов первого съезда хирургов Приволжского федерального округа с международным участием. – Нижний Новгород, 2016. – С.145-146.

13. Анисимов А.Ю. Распространенный перитонит – нестареющая проблема современной хирургии (клиническая лекция) / А.Ю. Анисимов // Современная медицина. – 2016. – № 2(2). – С.73-83.

14. Ашрафов Р.А. Послеоперационный перитонит: диагностика и хирургическое лечение / Р.А. Ашрафов, М.И. Давыдов // Вестник хирургии. – 2000. – №5. – С.114-118.

15. Багдасарова Е.А. Изолированное применение аллогенных мезенхимальных стволовых клеток в лечении экспериментального распространенного перитонита / Е.А. Багдасарова // Сборник материалов первого съезда хирургов Приволжского федерального округа. – Нижний Новгород, 2016. – С.147-148.

16. Багланко В.М. Моторно-эвакуаторные нарушения желудка после оперативного лечения язвенной болезни желудка и ДПК: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Москва, 2005. – 24 с.

17. Баранов Г.А. Клинико-иммунологические и морфологические

проблемы хирургического сепсиса / Г.А. Баранов, О.И. Скалозуб, Ю.П. Грибунов // Москва: издательство "Перо", 2014. – 140 с.

18. Батырова А.Н. Патогенетический метод профилактики стрессовых эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны / А.Н. Батырова, Г.С. Бердалина, Д.С. Джаркенбекова // Вестник Казахстанского Национального медицинского университета. – 2014. – № 4. – С. 32-33.

19. Баулин А. А. Вечно актуальная тема – перитонит / А.А. Баулин, Н.А. Баулина // Сборник трудов 29 межобластного дня хирурга «Актуальные проблемы перитонита». – Ульяновск, 2008. – С. 9-12.

20. Баулин А.А. Дискуссионный подход при хирургическом лечении крайне тяжелых больных / А.А. Баулин // Материалы 44 межрегиональной научно-практической конференции – Ульяновск, 2009. – С. 816-818.

21. Белова Е.В. Характеристика агрессивно-протективных факторов при эрозивном поражении слизистой оболочки гастродуоденальной зоны / Е.В. Белова, Я.М. Вахрушев // Терапевтический архив. – 2002. – №2. – С. 17-20.

22. Белова С.В. Оптимизация лечения эрозий желудка и ДПК у больных с хирургической патологией гепатопанкреатодуоденальной зоны: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Ульяновск, 2010. – 24 с.

23. Бельков Ю.А. Тактика лечения больных с хронической ишемией нижних конечностей при эрозивно-язвенных гастродуоденитах / Ю.А. Бельков, Э.В. Шинкевич, А.Г. Макеев // Хирургия. – 2004. – № 3. – С. 38-41.

24. Богач П.Г. Алгоритмические и автоматные модели деятельности гладких мышц / П.Г. Богач, Л.В. Решодько // Киев: Научная мысль, 1979. – 305 с.

25. Богомоллов Н.И. Принципы лечения перитонита и его последствия: Автореф. дис. ... док. мед. наук. – Иркутск, 2000. – 39 с.

26. Борисов Д.Б. Оценка тяжести и интенсивная терапия распространенного перитонита / Д.Б. Борисов, Э.В. Недашковский // Вестник интенсивной терапии. – 2005. – №1. – С. 5-10.

27. Бокарев М.И. Открытый живот при распространенном гнойном перитоните / М.И. Бокарев, А.И. Мамыкин, В.В. Ковалинин и др. // Сборник материалов первого съезда хирургов Приволжского федерального округа. – Нижний Новгород, 2016. – С.151-152.

28. Борсак И.И. Перитонит, как основная причина острой спаечной кишечной непроходимости / И.И. Борсак, В.П. Землянль, Б.П. Филенко, П.А. Котков // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. Материалы XII Съезда хирургов России «актуальные вопросы хирургии» совместно со съездом Российского общества хирургов. – Ростов-на-Дону, 7- 9 октября, 2015. – С. 90.

29. Борщев С.В. Эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки у кардиологических больных / С.В. Борщев // Медицина Урал. – 2013. – №1(171). – С. 12-13.

30. Брискин Б.С. Хирургические болезни в гериатрии / Б.С. Брискин, С.Н. Пузина и др. // Руководство для врачей. – Москва, 2006. – 336 с.

31. Васильев В. В. Совершенствование комплексной терапии острого перитонита / В. В. Васильев, В. А. Шибитов и др. // Фундаментальная наука и клиническая медицина. – Тезисы XIV Всероссийской медико-биологической конференции молодых исследователей с международным участием «Человек и его здоровье». – Санкт-Петербург, 2011. – С. 37-38.

32. Верткин А.Л. Оценка эффективности и безопасности применения не стероидных противовоспалительных препаратов для купирования болевого синдрома в практике дежурного врача в многопрофильном стационаре / А.Л. Верткин, М.М. Шамуилова, А.В. Наумов // Лекарственное обеспечение и фармакоэкономика. – 2011. – № 5. – С. 76-84.

33. Верхулецкий И.Е. Лечение и профилактика острых эрозий, язв желудка и двенадцатиперстной кишки у больных острым панкреатитом. / И.Е. Верхулецкий, Ю.Г. Луценко // Украинский журнал хирургии. – 2008. – № 2.– С. 133-138.

34. Власов А. П. Роль нарушений липидного гомеостаза в патогенезе

перитонита / А. П. Власов, В. А. Трофимов, Р. З. Аширов. // Саранск: Издво Мордов. ун-та. – 2000. – 208 с.

35. Власов А. П. Липидмодифицирующий компонент в патогенетической терапии / А. П. Власов, В. Г. Крылов, Т. В. Тарасова и др. // Москва: Наука, 2008. – 374 с.

36. Власов А. П. Факторы прогрессирования эндогенной интоксикации при остром перитоните / А. П. Власов, П. В. Зеленцов, С. П. Тимошкин и др. // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 3. (часть 2). – С. 260-264.

37. Власов А. П. Квантово-метаболическая терапия в коррекции расстройств гомеостаза при остром перитоните / А. П. Власов, М. А. Спирина, С. П. Тимошкин // Материалы научно-практической конференции, пленума правления РОЭХ «Осложнения в хирургии заболеваний и травм живота». – Санкт-Петербург, 2014. – С.173-175.

38. Власов А. П. Показатели эндогенной интоксикации – критерии энтеральной недостаточности при остром перитоните/ А. П. Власов, С. П. Тимошкин, С. В. Абрамова и др. // Фундаментальные исследования.– 2014. – № 10. (часть. 6). – С. 1066-1070.

39. Власов А.П. Диагностика острых заболеваний живота / А.П. Власов, М.В. Кукош, В.В. Сараев // Руководство. Москва, 2014. – 448 с.

40. Володченко Н.П. Формирование тактики лечения при желудочно-кишечных кровотечениях / Е.П. Володченко, А.В. Иванов, В.В. Косолапов, А.В. Карпенко // Материалы IV съезда хирургов Юга России «Актуальные вопросы хирургии». – Пятигорск, 2016. – 257-258.

41. Волков А.Г. Клинико-микробиологическая характеристика абдоминальной хирургической инфекции и её этиотропная терапия: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Пермь, 2016. – 20 с.

42. Гаспарян С.А. Автоматический мониторинг миоэлектрической активности тонкой кишки при перитоните / С.А. Гаспарян, С.Л. Швирев, Т.З. Зарубина // Медицинская техника . – 1997. – №3. – С. 16-19.

43. Гатауллина Э.З. Острые медикаментозные гастродуоденальные эрозивно-язвенные поражения в хирургической клинике: Автореф. дис... канд. мед.наук. – Уфа, 2012. – 24 с.

44. Гейбуллаев А.А. Электроэнтерография при ведении больных с послеоперационной динамической кишечной непроходимостью и перитонитом / А.А. Гейбуллаев // Анналы хирургии. – 2000. – №1. – С. 69-73.

45. Гельфанд Б.Р. Профилактика стресс-повреждений желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях / Б.Р. Гельфанд, В.А. Гурьянов, А.Н. Мартынов // Лечебное дело. – 2005. – №1. – С.50-56.

46. Гельфанд Б.Р. Профилактика и лечение стресс-повреждений в желудочно-кишечном тракте у больных в критических состояниях / Б.Р. Гельфанд, М.И. Филимонов, О.А. Мамонтова и др.// Методические рекомендации. – Москва, 2010. – 34 с.

47. Гречесов В.И. Анализ эффективности эндоскопического гемостаза в лечении больных с гастродуоденальными кровотечениями / В.И. Гречесов, Н.И. Сивоконь, Г.А. Леонов, С.П. Щепкин, М.А. Агапов // Материалы IV съезда хирургов Юга России "Актуальные вопросы хирургии". – Пятигорск, 2016. – С. 260-261.

48. Диомедова В.Н. Трансабдоминальная сонография в диагностике предраковой и опухолевой патологии желудка: Автореф. дис... докт. мед. наук. – Казань, 2009. – 41 с.

49. Довбета И.В. Мультифокальный атеросклероз и поражение слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта / И.В. Довбета, Р.Г. Хачатурян и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2009. – Т.15, №2. – С. 111-112.

50. Дронова О.Б. Периферическая электрогастроэнтерография в диагностике гастроэзофагорефлюксной болезни / О.Б. Дронова, А.А. Третьяков и др. // Пособие для врачей. – М.: ИД "МЕДПРАКТИКА-М", 2011. – 32 с.

51. Евсеев М.А. Профилактика стрессового эрозивно–язвенного поражения гастродуоденальной зоны у пациентов в критических состояниях // Российский медицинский журнал. – 2008. – № 29. – С. 2012-2019.
52. Евсеев М.А. Профилактика стрессового эрозивно–язвенного поражения гастродуоденальной зоны у пациентов в критических состояниях / А.М. Евсеев // Российский медицинский журнал. – 2011. – № 32. – С. 35-38.
53. Ермола Ю.А. Изменения показателей перекисного окисления липидов при использовании ингибиторов протеаз и антиоксидантов в лечении экспериментального перитонита / Ю.А. Ермола, А.В. Кубышкин // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. –Т.15, № 3. – С. 118-120.
54. Еров С. А. Тактика при желудочно-кишечных кровотечениях у больных высокого операционного и анестезиологического риска: Автореф. дис... канд. мед. наук. – СПб.: СПбМАПО, 2007. – 21 с.
55. Ерюхин И.А. Тяжелая абдоминальная инфекция, проблема перитонита и абдоминальный сепсис / И.А. Ерюхин, С.А. Шляпников // Хирургия им. Н.И. Пирогова. – 2006. – №2. – С. 9-14.
56. Закиров Д.Б. Моторно-эвакуаторные нарушения у хирургических больных: Автореф. дис...канд.мед.наук. – Москва,1994. – 18 с.
57. Заривчацкий М. Ф. Метаболические нарушения у больных острым холецистопанкреатитом / М. Ф. Заривчацкий, А. П. Власов, Р. М. Куданкин и др. // Пермский медицинский журнал. – 2014. – Т. XXXI, № 2 – С. 59-67.
58. Земляной В.П. Желудочно – кишечные кровотечения у больных с острыми инфекционными заболеваниями / В.П. Земляной, Ю.В. Летина, Д.В. Третьяков // Сборник материалов первого съезда хирургов Приволжского федерального округа. – Нижний Новгород, 2016. – С.244-245.
59. Звенигородская Л.А. Хроническая ишемическая болезнь органов пищеварения: алгоритм диагностики и лечения / Л.А. Звенигородская, Н.Г. Самсонова, А.С. Топорков // Российский медицинский журнал. – 2010. – №

9. – С. 544-549.

60. Зубарев А.П. Оптимизация диагностики и лечения больных острым холециститом с дуоденогастральным рефлюксом в периоперационный период: Дис... канд. мед. наук. – Ульяновск, 2015. – 100 с.

61. Иванов В.А. Ультразвуковая диагностика заболеваний органов билиопанкреатодуоденальной зоны / В.А. Иванов, В.И. Малярчук // Москва: Камерон, 2004. – 42 с.

62. Карсотьян Г.С. Прогнозирование и коррекция стрессовых повреждений желудка при перитоните: Автореф.дисс...канд.мед.наук. – Москва, 2010. – 24 с.

63. Кемеров С.В. Ошибки хирургического лечения распространенного гнойного перитонита / С.В. Кемеров // Хирургия. – 2005. – №9. – С. 50-53.

64. Кляритская И.Л. Рекомендации по диагностике и лечению пациентов с гастропарезом / И.Л. Кляритская, Е.И.Стилида // Крымский терапевтический журнал. – 2014. – №1. – С. 68-79.

65. Коровин А.Я. Ишемический реперфузионный синдром у больных распространённым перитонитом / А.Я. Коровин, С.Б. Базлов, М.Б. Андреева, Н.А. Трифанов // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2015. – №3-4. – С. 35-39.

66. Коротько Г.Ф. Желудочное пищеварение / Г.Ф. Коротько // Краснодар, 2007. – 256 с.

67. Косенко П.М. диагностика моторно-эвакуаторных нарушений у больных с осложнённой язвенной болезнью методом периферической электрогастроэнтерографии: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Хабаровск, 2011. – 24 с.

68. Косинец В.А. Влияние новой патогенетически обоснованной схемы комплексного лечения распространенного гнойного перитонита на течение воспалительного процесса / В.А. Косинец // Хирургия. – 2012. – №8.

– С. 69-73.

69. Косинец В.А. Оптимизация комплексного лечения распространенного гнойного перитонита: Автореф. дис... докт. мед. наук. – Москва, 2013. – 45 с.

70. Косовских А.А. Коррекция нарушений микроциркуляции при распространенном гнойном перитоните / А.А. Косовских, С.Л. Кан, Ю.А. Чурляев, Е.В. Быков // Хирургия. – 2012. – №6. – С.42-45.

71. Котаев А.Ю. Острые эрозии и язвы верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, осложнённого кровотечением. / А.Ю. Котаев // Медицина неотложных состояний. – 2007. – № 4(11). – С. 9-12.

72. Костюченко К.В. Принципы определения хирургической тактики лечения распространенного перитонита / К.В. Костюченко, В.В. Рыбачков // Хирургия. – 2005. – №4. – С.9-13.

73. Красильников Д.М. Электроэнтерография в оценке нарушений моторной функции ЖКТ у больных с острой кишечной непроходимостью / Д.М. Красильников, О.Ю. Карпухин // Казанский медицинский журнал. – 1989. – Т.70, № 6. – С. 457-459.

74. Кубачев К.Г. Современные технологии в лечении гастродуоденальных кровотечений / К.Г. Кубачев, В.П. Акимов и др. //Материалы VII научно-практическая конференция Северо-Западного округа "Острые кровотечения желудочно-кишечного тракта". – Петрозаводск, 2016. – С. 29-30.

75. Кубышкин В.А. Эрозивно-язвенное поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде / В.А. Кубышкин, К.В. Шишин // Consilium medicum. – 2004. – №1. – С. 29–32.

76. Кубышкин В.А. Эрозивно-язвенное поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде / В.А. Кубышкин, К.В. Шишин // Хирургия. – 2007. – №1. – С. 35-39.

77. Кузьмин-Крутецкий М.И. Эндоскопическая диагностика и лечение заболеваний органов желудочно-кишечного тракта / М.И. Кузьмин-

Крутецкий, Б.Х. Самедов, В.Б. Гриневиц, А.В. Кочетков, А.В. Филин, М.А. Щевяков // Методические рекомендации. – Санкт-Петербург, 2006. – 178 с.

78. Кукош М.В. Лечебно-диагностический алгоритм для больных с внутрибрюшными послеоперационными осложнениями / М.В. Кукош, В.И. Демченко, Г.И. Гомозов // Медицинский альманах. – 2011. – №2. – С. 96-98.

79. Кукош М.В. Периоперационная антибиотикопрофилактика / М.В. Кукош, Т.Н. Цыбусова, В.А. Трухалев, Д.Л. Колесников // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2012. – Т. V, № 2. – С. 463-468.

80. Кукош М.В. Современное состояние диагностики и лечения гастродуоденальных кровотечений / М.В. Кукош, Д.Е. Ветюгов, Н.К. Разумовский // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2014. – № 1. – С. 50-52.

81. Кутуков В.В. Профилактика острых эрозивно-язвенных поражений пищеварительного тракта при хирургических вмешательствах на толстом кишечнике и органах забрюшинного пространства / В.В. Кутуков, В.В. Дуйко, Л.В. Служко // Уральский медицинский журнал. – 2010. – № 4 (69). – С. 8-12.

82. Кутуков В.В. Профилактическое лечение послеоперационных эрозивно-язвенных осложнений у больных с опухолями почек и надпочечников / В.В. Кутуков, В.В. Антонов, Д.Э. Джанибекова, И.В. Зайцев // Материалы IV съезда хирургов Юга России «Актуальные вопросы хирургии». – Пятигорск, 2016. – С. 380-381.

83. Лебедев А.Г. Оперативная тактика при хирургическом лечении перитонита / А.Г. Лебедев, П.А. Ярцев, Т.П. Македонская, И.Е. Селина, Н.В. Шаврина // Материалы IV съезда хирургов Юга России "Актуальные вопросы хирургии". – Пятигорск, 2016. – С.215-216.

84. Лемешко З.А. Современные ультразвуковые исследования в гастроэнтерологии и абдоминальной хирургии / З.А. Лемешко // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. –2004. – № 4. – С.

87-94.

85. Лобачев Р.С. Динамика изменений структуры и функции стенки желудка после оперативного лечения дуоденальных язв: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Томск, 2006. – 22 с.

86. Луд Н.Г. Спектральный анализ электрогастроэлектроэнтерограмм после субтотальной тонкокишечной резекции / Н.Г. Луд // Тезисы XIII съезда Белорусского физиологического общества. – Минск, 2001. – С. 75.

87. Лучкин А.Н. Эндовидеохирургические технологии в диагностике и лечении перитонита: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Санкт-Петербург, 2006. – 22 с.

88. Макаров С.В. Проведение плазмообмена у больных с тяжелыми формами перитонита / С.В. Макаров, В.К. Островский и др. / Сборник трудов межобластного дня хирурга «Актуальные проблемы перитонита». – Ульяновск, 2016. – С. 39-48.

89. Макушкин Р.З. Хирургическое лечение больных с распространенным гнойным перитонитом и качество жизни пациентов в отдаленном периоде / Р.З. Макушкин, Э.Х. Байчоров и др. // Материалы V Всероссийской научной конференции общих хирургов «Инфекция в хирургии». – Ростов-на-Дону, 2008. – С.105-106.

90. Маскин С.С. Основы дифференцированного подхода к лечению перитонита // Материалы IV съезда хирургов Юга России "Актуальные вопросы хирургии". – Пятигорск, 2016. – 219-220.

91. Матусевич Е.А. Иммуноотропный эффект цитофлавина при лечении распространенного гнойного перитонита / Е.А. Матусевич // Хирургия. – 2012. – №5. – С. 72-75.

92. Мельников М.В. Состояние слизистой оболочки проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта у больных периферическим атеросклерозом / М.В. Мельников, В.Б. Сабодаш, А.Ю. Апресян // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 2 (часть 1). – С. 117-120.

93. Мидленко В.И. Лечение эрозивных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта / В.И. Мидленко, С.В. Белова и др. // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2008. – №4. – С.57-58.

94. Мидленко В.И. Постоянная инфузия ропивакаина в лечении интестинальной недостаточности у больных с распространенным перитонитом / В.И. Мидленко, О.Б. Зайцева, А.В. Зайцев и др. // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2009. – №3. – С.122-125.

95. Мидленко В.И. Иммуно-морфологические параллели при эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечениях у пациентов хронической обструктивной болезнью легких / В.И. Мидленко, Н.И. Белоногов, А.И. Чавга // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 5. – online.

96. Миронов А.В. Синдром кишечной недостаточности при распространенном перитоните: диагностика и методы энтеральной коррекции: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Москва, 2011. – 28 с.

97. Мустафин Р.Р. Хирургический алгоритм лечебной программы вторичного распространенного гнойного перитонита / Р.Р. Мустафин, А.И.Андреев, А.Ю. Анисимов // Вестник современной клинической медицины. – 2013. – Т 6, №5. – С. 53-57.

98. Мухачев А.Л. Перитонит у экстренных пациентов / А.Л. Мухачев, С.В. Фатыхова, С.В. Смолин, Л.В. Наумова // Материалы Всероссийского пленума правления по эндоскопической хирургии. – Ижевск, 2013. – С. 36-38.

99. Мязин Р.Г. Сравнение прокинетики итоприда и домперидона при лечении пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и пациентов с функциональной диспепсией / Р.Г. Мязин // Российский медицинский журнал. – 2010. – № 6. – С. 355.

100. Никода В.В. Применение ингибиторов протонной помпы в интенсивной терапии и реанимации / В.В. Никода, Н.Е. Хартукова //

Фарматика. – 2008. – № 13. – С. 10-16.

101. Никольский В.И. Хирургическая тактика при острых гастродуоденальных изъязвлениях, осложненных кровотечением (Обзор литературы) / В.И. Никольский, К.И. Сергацкий // Уральский медицинский журнал. – 2010. – № 4. – С. 16-21.

102. Османов А.О. Влияние перфторана на образование послеоперационных спаек в условиях перитонита / А.О. Османов, М.А. Магомедов, З.З. Нажмудинов // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2013. – № 4. – С. 49-53.

103. Островский В.К. Анализ летальности у больных с разными видами перитонита / В.К. Островский, С.В. Макаров, Д.В. Янголенко и др. // Матер. 44 межрегиональной научно-практич конференции. – Ульяновск, 2009. – С. 783-785.

104. Охлобыстина О.З. Некоторые особенности патогенеза, клиники, диагностики и лечения синдрома функциональной диспепсии: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Москва, 2007. – 22 с.

105. Парентеральное и энтеральное питание. Национальное руководство / под. ред. М.Ш. Хубутя, Т.С. Поповой, А.И. Салтанова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 800 с.

106. Патологическая физиология / Под редак. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой // Учебник, том 2. – ГЭОТАР, 2015. – 640 с.

107. Рачкова Н.С. Оценка моторики верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных с функциональной диспепсией / Н.С. Рачкова, С.Ф. Блат и др. // Материалы XII конгресса гастроэнтерологов России. – 2005. – С 296-298.

108. Рябков М.Г. Абдоминальная хирургическая инфекция: совершенствование методов и тактика оперативного лечения: Дис... докт. мед. наук. – Нижний Новгород, 2015. – 220 с.

109. Ребров В.Г. Диагностическое значение электроэнтерографии при заболеваниях гастродуоденальной зоны: Автореф. дис... канд. мед. наук. –

Москва, 1975. – 25 с.

110. Руководство по клиническому питанию / под. ред. В.М. Луфта, С.Ф. Багненко. – Спб.: ART-XPRESS, 2013. – 449 с.

111. Рустамов Э.А. Морфологические изменения слизистой оболочки желудка до и после хирургического лечения / Э.А. Рустамов // Хирургия. – 2012. – № 4. – С. 20-25.

112. Сабодаш В.Б. Гастродуоденальные осложнения у больных периферическим атеросклерозом в аспекте хирургического лечения / В.Б. Сабодаш М.В. Мельников, В.В. Андреев // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2009. Т.15, №2 (приложение). – С. 324.

113. Савельев В.С. Перитонит / Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда, М.И. Филимонова // Практическое руководство. – Москва, 2006. – 205 с.

114. Савельев В.С. Релапаротомия в хирургии распространенного перитонита / В.С. Савельев // Инфекции в хирургии. – 2007. – Т.5, № 3. – С. 6-13.

115. Савельев В.С. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости / Под ред. В.С. Савельева. – М.: Триада-Х, 2014. – 456 с.

116. Сазонова Е.И. Эрозивные и эрозивно-язвенные поражения верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у больных с хронической почечной недостаточностью, особенности их лечения: Автореф. дис... канд. мен. наук. – Омск, 2005. – 23 с.

117. Салия Н.Т. Периферическая полиэлектрография в оценки нарушений двигательной активности желудочно-кишечного тракта при острой кишечной непроходимости: Дис... канд. мед. наук. – Тбилиси, 1987. – 218 с.

118. Сафронов Б.Г. Диагностика и коррекция моторно-эвакуаторных нарушений желудочно-кишечного тракта с хирургическими заболеваниями, сопровождающимися болевым абдоминальным синдромом: Автореф. дис... д-ра мед. наук. Москва, 2007. – 44 с.

119. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: Практическое руководство / Под редакцией В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. – М.: Медицинское информационное агенство, 2010. - 352 с.

120. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: Практическое руководство / Под редакцией Б.Р. Гельфанда. – М.: Медицинское информационное агенство, 2017. - 406 с.

121. Сивков Е.А. Анализ результатов лечения больных распространенным перитонитом /Е.А. Сивков, А.П. Каргин, А.Е. Квасов // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы хирургии». – Пенза, 2015. – С.376-382.

122. Смиронов А.А. Диагностическая оценка изменений электрической активности тонкой кишки у больных с распространённым перитонитом: Автореф. дис.... канд. мед. наук. – Иркутск, 2006. – 23 с.

123. Смирнова Г.О. Периферическая электрогастроэнтерография в клинической практике. – Пособие для врачей. / Г.О. Смирнова, С.В.Силуянов // Под ред. профессора В.А. Ступина. – М.: 2009. – 20 с.

124. Смирнова Г.О. Нарушение моторной функции желудочно-кишечного тракта у хирургических больных: диагностика, выбор метода лечения: Автреф. дис... канд. мед. наук. – Москва, 2011. – 49 с.

125. Собакин М.А. Экспериментальные данные о двигательной функции ЖКТ / М.А. Собакин, М.А. Василевский, В.Ф. Мостун, В.А. Музыкантов // Тезисы докладов научного совещания по проблеме: физиология и патология пищеварения. – Москва, 1951. – С.67-68.

126. Соловьев И.А. Послеоперационный парез китшечника – проблема абдоминальной хирургии / И.А. Соловьев, А.В.Колунов // Учебно-методическое пособие. – СПб., 2014. – 16 с.

127. Старков Ю.Г. Эндоскопическая диагностика и лечение послеоперационных желудочно - кишечных кровотечений / Ю.Г. Старков, Х.Х. Курбонов // Хирургия. – 2008. – №4. – С. 4-10.

128. Староконь П.М. Оптимизация инфузионной терапии при экстремальных состояниях в хирургии / П.М. Староконь, Р.Р. Богданов, О.Н. Асанов, Н.И. Галик // В сборнике «Актуальные вопросы хирургии», материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 85-летию НУЗ "Отделенческая клиническая больница на ст. Пенза ОАО "РЖД". – Пенза, 2015. – С. 398-400.

129. Староконь П.М. Энтеральная терапия при перитоните и острой кишечной непроходимости / П.М. Староконь, И.Б. Максимов, Н.И. Галик, О.Н. Асанов // Сборник материалов первого съезда хирургов Приволжского федерального округа. – Нижний Новгород, 2016. – С.155-157.

130. Ступин В.А. Периферическая электрогастроэнтерография в диагностике нарушений моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта / В.А. Ступин, Г.О. Смирнова, СВ. Силуянов и др. // Лечащий врач. – 2005. – № 2. – С. 60-66.

131. Суковатых Б.С. Показания, противопоказания и технология видеоэндоскопических санаций брюшной полости при распространенном гнойном перитоните / Б.С. Суковатых, Ю.Ю. Блинков, П.А. Иванов, Е.М. Миляев // Хирургия. – 2012. – №5. – С. 18-23.

132. Татьянченко В.К. Современные подходы профилактики послеоперационного перитонита / В.К. Татьянченко, В.Л. Богданов, А.В. Овсянников, В.И. Фролкин // Материалы III съезда хирургов Юга России. – 2013. – С.159.

133. Тверитнева Л.Ф. Патогенетические механизмы возникновения эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечений у пациентов в критических состояниях / Л.Ф. Тверитнева, А.С. Ермолов, Г.В. Пахомова и др. // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы неотложной хирургии». – Пятигорск, 2011. – С. 45-46.

134. Тимошкин С.П. Прогностические критерии энтеральной недостаточности при остром перитоните: Автореф. дис... канд. мед. наук. –

Саранск, 2015. – 23 с.

135. Тимербулатов В.М. Результаты лечения больных с острыми гастродуоденальными кровотечениями в больнице скорой медицинской помощи Уфы / В.М. Тимербулатов, Р.М. Гарипов, Р.А. Ямалов //Сборник материалов первого съезда хирургов Приволжского федерального округа. – Нижний Новгород, 2016. – С. 244-245.

136. Тропская Н.С. Современные подходы к восстановлению моторной функции желудочно-кишечного тракта // Книга: Синдром кишечной недостаточности в неотложной абдоминальной практике (от теории к практике) / Н.С. Тропская, А.С. Ермолов, Т.С. Попова и др.// М: Мед.Эксперт-Пресс, 2005. – гл.8. – С.247-278.

137. Циммерман Я.С. Нерешённые и спорные проблемы гастроэнтерологии /Я.С. Циммерман // Москва, МЕД пресс -информ., 2013. – 224 с.

138. Чавга А.И. Оптимизация лечения эрозивно-язвенных кровотечений у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Ульяновск, 2015. – 21 с.

139. Чаплыгина А. В. Использование ультразвукового метода исследования для оценки нарушений моторно-эвакуаторной функции верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных холелитиазом / А. В. Чаплыгина // Вестник клинической больницы № 51. Материалы научно-практической конференции хирургов ФМБА России «Актуальные вопросы хирургии». – 2013. – №5(2). – С. 87-88.

140. Чернов В.Н. Неотложная хирургия: Диагностика и лечение острой хирургической патологии / В.Н. Чернов, В.Г. Химичев, и др. // Монография.- Ростов - на - Дону, 2002. – 332 с.

141. Чернякевич С.А. Послеоперационный электромиографический мониторинг функции тонкой кишки у больных с перитонитом и острой кишечной непроходимостью // Клиническая хирургия. – 1993. – № 3. – С. 32-34.

142. Черпак Б.Д. Профилактика и лечение послеоперационных парезов и параличей пищеварительного тракта: Автореф. дис... д-ра мед. наук. – Киев, 1988. – 44 с.

143. Шабает Р.М. Оптимизация профилактики синдрома острого повреждения желудка у больных критической ишемией нижних конечностей: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Ульяновск, 2015. – С. 21.

144. Шакирова А.Р. Отдалённые результаты и качество жизни больных, перенёвших релапаротомию: Дис... канд. мед. наук. – Ульяновск, 2010. – 138 с.

145. Шарашкина Л.В. Гастростаз после операций на желудке: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Волгоград, 2002. – 22 с.

146. Шейнер Б.Ф. К вопросу профилактики осложнений у больных старшей возрастной группы после операции по поводу распространенного перитонита на поздних стадиях / Б.Ф. Шейнер, А.С. Мухин // Сборник материалов первого съезда хирургов Приволжского федерального округа. – Нижний Новгород, 2016. – С.145-146.

147. Шинкевич Э.В. Хирургическое лечение больных с хронической ишемией нижних конечностей при эрозивном и язвенном поражении желудка и ДПК: Дис... канд. мед. наук. – Иркутск, 2004. – 132 с.

148. Хусенов Б.А. Выбор метода гемостаза при желудочно-кишечных кровотечениях у больных пожилого и старческого возраста в условиях полиморбидности: Дис... канд. мед. наук. – Санкт-Петербург, 2015. – 131 с.

149. Abbas A.E. Incidence and prognostic impact of gastrointestinal bleeding after percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction / A.E. Abbas, B. Brodie, S. Dixon et al. // Am J Cardiol. – 2005. – № 96. – P. 173-176.

150. Al-Mallah M. Predictors and outcomes associated with gastrointestinal bleeding in patients with acute coronary syndromes / M. Al-Mallah, R.N. Bazari, M. Jankowski et al. // J Thromb Thrombol. – 2007.– №23. – P. 51-55.

151. Alexander, J. W. Updated recommendations for control of surgical site infections / J. W. Alexander, J.S. Solomkin, M. J. Edwards // *Ann. Surg.* – 2011. - Vol. 253, №6. – P. 1082-1093.

152. Arun Kumar R.V. A retrospective cohort study of perioperative prognostic factors associated with intra-abdominal sepsis / R.V. Arun Kumar, S.M. Channabasappa // *Anesth Essays Res.* – 2016. – № 10. – P.50-53.

153. Ayandipo O.O. Outcome of laparotomy for peritonitis in 302 consecutive patients in ibadan, nigeria / O.O. Ayandipo, O.O. Afuwape, D.O. Irabor, A.I. Abdurrazzaq, N.A. Nwafulume // *Annals of Ibadan Postgraduate Medicine.* – 2016. – № 14(1). – P.30-34.

154. Bae S. Clinical characteristics and outcomes of spontaneous bacterial peritonitis caused by *Enterobacter* species versus *Escherichia coli*: a matched case-control study / S. Bae, T. Kim, M. C. Kim, Y.P. Chong, S.H. Kim, H. Sung, Y.S. Lim, S.O. Lee, M.N. Kim, Y.S. Kim, J.H. Woo, S.H. Choi // *BMC Infectious Diseases.* – 2016. – № 16. – P. 252.

155. Barada K. Upper gastrointestinal bleeding in patients with acute coronary syndromes: clinical predictors and prophylactic role of proton pump inhibitors / K. Barada, W. Karrowni, M. Abdallah et al. // *J Clin Gastroenterol.* – 2008. – № 42. – P. 368–372.

156. Barkun A.N. Proton pumps inhibitors vs. histamine 2 receptor antagonists for stress-related mucosal bleeding prophylaxis in critically ill patients: a meta-analysis / A.N. Barkun, M. Bardou, C.Q.D. Pham et al. // *Am. J. Gastroenterol.* – 2012. – Vol.107, № 4. – P. 507-521.

157. Baligue J.G. Surgical management of post-operative peritonitis / J.G. Baligue, C. Mariette // *J Chir (Paris).* – 2006. – Vol. 143, №6. – P. 412-413.

158. Bytzer P. *Helicobacter pylori*-negative duodenal ulcers: prevalence, clinical characteristics, and prognosis-results from a randomized trial with 2-year follow-up / P. Bytzer, P.S. Teglbjaerg // *Am J Gastroenterol.* – 2001. – № 96. – P. 1409-1416.

159. Castell D. Comparison on effects of immediate-release omeprazole

and delayed-release tablets on nocturnal acid breakthrough in patients with symptomatic gastro-oesophageal reflux disease / D. Castell, R. Bagin, B. Goldlust et al. // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2005. – №21(12). – P.1467-1474.

160. Can F.K.L. Clopidogrel versus aspirin and esomeprazole to prevent recurrent ulcer bleeding / F.K.L. Chan, J.Y.L. Ching, L.C.T. Hung et al. // *N. Engl J. Med.* – 2005. – № 352. – P. 238-244.

161. Cartu D. Postoperative biliary peritonitis – diagnosis and treatment difficulties / D. Cartu, I. Georgescu, R. Nemes et al. // *Chirurgia (Bucur).* – 2006. – Vol. 101, № 2. – P.169-173.

162. Camilleri M.V. Epidemiologi mecnanisms and management af diabetic gastroparesis / M.V. Camilleri, A.E. Bharucha, G.A. Farrugia // *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2011. – № 9. – P. 5-12.

163. Cavallari N. Inability of University of Wisconsin solution to reduce postoperative peritoneal adhesions in rats / N. Cavallari, A. Polistena, A. Cavallaro // *Europ. J. surg.* – 2000. – Vol. 166, № 8. – P. 650-653.

164. Chernin V.V. Clinico-morphological features of acute gastroduodenal erosion and ulcers in an unstable course of myocardial ischemia and role in disturbances of microcirculation, stomach function and their development / V.V. Chernin, D.V. Bazhenov, V.A. Osadchiĭ // *Ter. Arkh.* – 2003. – Vol. 75, № 2. – P. 14-18.

165. Cook D.J. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: Resolving discordant meta-analyses / D.J. Cook, B.K. Reeve, G.H. Guyatt // *JAMA.* – 1996. – Vol. 275, № 4. – P. 308-314.

166. Cryer B. Reducing the Risks of Gastrointestinal Bleeding with Antiplatelet Therapies / B. Cryer // *Circulation.* – 2002. – № 106. – P.1893.

167. Daley R.J. Prevention of stress ulceration: current trends in critical care / R.J. Daley, J.A. Rebeck, L.S. Welage et al. // *Crit. Care Med.* – 2004. – Vol. 32, № 10. – P. 2008-2013.

168. Das D. Hydroxyl radical is the major causative factor in stress-induced gastric ulceration / D. Das, D. Bandyopadhyay, M. Bhattacharjee et al. //

Free Radic Biol Med. – 1997. – №. 23. – P. 16–18.

169. Dharap S. Laparotomy for blunt abdominal trauma-some uncommon indications / S. Dharap, J. Noronha, V. Kumar // J Emerg Trauma Shock. – 2016. – № 9. – P. 32-36.

170. Diament D. Georeferencing of deaths from sepsis in the city of São Paulo / D. Diament, F. Colombari, A.S. Cypriano, L.F. Lisboa, B.F. Dos Santos, M. Cendoroglo Neto, A. Serpa, E. Neto, A. Silva // The Brazilian Journal of Infectious Diseases. – 2016. – Vol. 20, № 2. – P. 149-154.

171. Dubey A. Measurements of serum free cortisol in critically ill patients / A. Dubey, A.J. Boujoukos // Crit. Care. – 2005. – Vol. 9, № 1. – P. 12.

172. Eisa N. Q: do all hospitalized patients need stress ulcer prophylaxis? / N. Eisa, F. Bazerbachi, A.H. Alraiyes et al. // Cleve. Clin. J. Med. – 2014. – Vol. 81, № 1. – P. 23-25.

173. Elbaradey G. F. Role of edaravone in management of septic peritonitis / G.F. Elbaradey, N.S. Elshmaa, H. J. Hodeib // Anesthesie. Reanimation. – 2016. – № 32. – P. 465-469.

174. Ellis H. Intraabdominal and postoperative peritoneal adhesions / H. Ellis // Journal of the American College of Surgeons. – 2005. – Vol. 200, № 5. – P. 641-644.

175. Feng S. Impact of early-onset peritonitis on mortality and technique survival in peritoneal dialysis patients / S. Feng, Y. Wang, B. Qiu, Z. Wang, L. Jiang, Z. Zhan, S. Jiang, H. Shen // Springer Plus. – 2016. – № 5. – P. 1676-1678.

176. 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(6). – P. 351-355.

177. Finfer S. Adult-population incidence of severe sepsis in Australis and New Zealand intensive care units / S. Finfer, K. Bellomo, O. Lipman et al. // Intensive Care Medicine. – 2004. – № 30. – P. 589-596.

178. Gaye I. Prise en charge péri opératoire des urgences chirurgicales abdominales chez l'adulte au CHU Aristide Le Dantec / I. Gaye, P. A. Leye, M. M. Traoré, P. I. Ndiaye, E. H. Boubacar, M. D. Bah, M. L. Fall., E. Diouf // The

Pan African Medical Journal. – 2016. – № 24. – P.190-191.

179. Gayen S. CDC Group EO-4 and *Candida tropicalis* Peritonitis in a Patient on Peritoneal Dialysis after Upper Endoscopy, Colonoscopy and Coil Embolization of the Gastroduodenal Artery // S. Gayen, Y. Ziemba, S. Jaiswal, A. Frank, Y. Brahmhatt. *Case Rep Gastroenterol.* – 2016. – № 10 (3). – P. 728-732.

180. Gisbert J.P. Risk assessment and outpatient management in bleeding peptic ulcer / J.P. Gisbert, J.B. Legido, I. P. Castel // *J Clin Gastroentero.* – 2006. – Vol. 40, № 2. – P. 129-134.

181. Heyland D.K. A RCT of glutamine and antioxidants in critically ill patients // *N. Engl. J. Med.* – 2013. – Vol. 368. – P. 1489-1497.

182. Hoshino T. Prostaglandin E2 protects gastric mucosal cells from apoptosis via EP2 and EP4 receptor activation / T. Hoshino, Tsutsumi, S. W. Tomisato et al. // *J. Biol. Chem.* – 2003. – Vol. 278, № 15. – P. 127-528.

183. Khan S. Is Prophylactic Drainage of Peritoneal Cavity after Gut Surgery Necessary? A Non-Randomized Comparative Study from a Teaching Hospital / S. Khan, P. Rai, G. Misra // *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR.* – 2015. – № 9 (10). – P. 1-3.

184. Kim D.Y. Novel testing of human gastric motor and sensory functions: rationale, methods, and potential applications in clinical practice/ D.Y. Kim, S.J. Myung M. Camilleri// *Am. J. Gastroenterol.* – 2000. – Vol.95, №12. –P. 3365-3373.

185. Kupfer I. Acute gastrointestinal bleeding in the ICU: The intensivist's perspective. / I. Kupfer, M.S. Cappell, S. Tessler // *Gastroenterol Clin North Am.* – 2000. – № 29. – P. 275-308.

186. Lahmer T. Fungal Peritonitis: Underestimated Disease in Critically Ill Patients with Liver Cirrhosis and Spontaneous Peritonitis / T. Lahmer, A. Brandl, S. Rasch, R.Schmid , W. Huber // *Published.* – 2016. – № 2. – P. 8-10.

187. Lee K.J. A pilot study on duodenal acid exposure and its relationship to symptoms in functional dyspepsia with prominent nausea / K.J. Lee, B. Demarchi, I. Demedts et al. // *Am J Gastroenterol.* – 2004. – № 99. – P. 1765-

1773.

188. Lee K.J. Influence of duodenal acidification on the sensorimotor function of the proximal stomach in humans / K.J. Lee, R. Vos, J. Janssens, J. Tack // *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* – 2004. – № 28. – P. 278-284.

189. Lee J.W. Optimal Operational Definition of Patient with Peptic Ulcer Bleeding for Big Data Analysis Using Combination of Clinical Characteristics in a Secondary General Hospital / J.W. Lee, H.K. Kim, Y.S. Woo, J. A. Jahng, Y.R. Jin, J.H. Park, Y. S. Kim, H.Y. Jung // *Scientific Reports.* – 2016. – № 68. – P. 77.

190. Li Z.M. Relationship between plasma cortisol levels and stress ulcer following acute and severe head injury / Z.M. Li, L.X. Wang, L.C. Jiang et al. // *Med. Princ. Pract.* – 2010. – Vol. 19, № 1. – P. 17-21.

191. Li Y.W. Very Early Colorectal Anastomotic Leakage within 5 Post-operative Days: a More Severe Subtype Needs Relaparotomy / Y.W. Li, P.A. Lian, B.E. Huang, H.T. Zheng, M.H. Wang, W.L. Gu // *Scientific Reports.* – 2016. – № 7. – P. 399.

192. Liu J. Clinical analysis for patients with continuous ambulatory peritoneal dialysis associated peritonitis / J. Liu, X. Huang, Y. Liu, H. Xu, R. Gong, C. Li // *Scientific Reports.* – 2016. – № 41. – P. 12.

193. Maclaner R. Use of enteral nutrition for stress ulcer prophylaxis / R. Maclaner, C.L. Jarvis, D. N. Fish // *Ann. Pharmacother.* – 2001. – Vol. 35, № 12. – P. 1614-1623.

194. Mariette C. Surgical management of post-operative peritonitis / C. Mariette // *J Chir (Paris).* – 2006. – Vol. 143, № 2. – P. 84-87.

195. Mansur A. Primary bacteraemia is associated with a higher mortality risk compared with pulmonary and intra-abdominal infections in patients with sepsis: a prospective observational cohort study / A. Mansur. et al. // *BMJ Open.* – 2015. – Vol. 5, №1. – P. 616.

196. Mazuski J.F. The Surgical Infection Society guidelines on antimicrobial therapy for intra-abdominal infections: evidence for the recommendations / J.F. Mazuski, R.G. Sawyer, A.B. Natbans // *Surg. Infect.* – 2002.

– Vol. 3, №1. – P.175-234.

197. Messori A. Bleeding and pneumonia in intensive care patients given ranitidine and sucralfate for prevention of stress ulcer: meta-analysis of randomised controlled / A. Messori // *BMJ*.– 2000. - Vol. 321, № 7269. – P. 1103-1104.

198. Montravers P. Prise en charge des Infections Intra-abdominales / P. Montravers, H. Dupont, M. Leone, J. Constantin, P. Mertes // *Anesthesie. Reanimation*.– 2015. – №1. – P. 75-99.

199. Munghate A. Acute physiological and chronic health evaluation ii score and its correlation with three surgical strategies for management of ileal perforations / A. Munghate, A. Kumar, S.Mittas, H. Singh, J. Sharma, M. Yadav // *Surg Tech Case Report*. – 2015. – №7. – P. 32-36.

200. Nachiappan M. Scoring Systems for Outcome Prediction of Patients with Perforation Peritonitis / M. Nachiappan, M. Litake// *J Clin Diagn Res*. – 2016. – № 10(3). – P.101-105.

201. Nathens A.B. Prophylaxis and management of stress ulceration / A.B. Nathens, R.V. Maier // *Surgical Treatment: Evidence-Based and Problem-Oriented*; edit. Holzheimer R.G., Mannick J.A. – Munich: Zuckschwerdt, 2001. – P. 868.

202. Parkman H.P. Similarities and differences between diabetic and idiopathic gastroparesis / H.P. Parkman, K. E. Yates, W.L. Hasteler et al. // *Clin Gastroenterol Hepatol*. – 2011. – № 9. – P. 1056-1064.

203. Pappas P.G. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America / P.G. Pappas, C.A. Kauffman, D.A. Andes et al. // *Clin Infect Dis*. – 2009. – № 48. – P. 503-535.

204. Ouédraogo A.S. Microbiological characteristics of community-acquired peritonitis at Sourou Sanou Teaching Hospital of Bobo Dioulasso / A.S. Ouédraogo, C.F. Zaré, I.A. Traoré, S. E. Sanou, B.G. Sanon, K. B. Poda, A. T. Kambou // *J. Surg*. – 2016. – Vol. 26, № 2. – P. 116-117.

205. Ozdoğan O. C. Empirical antibiotic treatment of nosocomial spontaneous bacterial peritonitis: Should we start direct broader-spectrum antibiotics or not? / O. C. Ozdoğan // Osman Cavit Özdoğan. – 2016. – № 27. – P. 294-295.
206. Ranabir S. Stress and hormones. / S. Ranabir, K. Reetu // Indian J. Endocrinol. Metab. – 2011. Vol. 15, № 1. – P. 18-22.
207. Sakamoto C. PGE2 protects isolated cells against injury through multiple mechanisms / C. Sakamoto, K. Matsuda, Y. Konda et al. // Gastroenterol. Jpn. – 1993. – Vol. 28, № 5. – P. 122-126.
208. Sharma S. Assessment of Severity of Peritonitis Using Mannheim Peritonitis Index / S. Sharma., S. Singh, N. Makkar, A. Kumar, M. Sandhu // Niger J. Surg. – 2016.– № 22. – P. 118-122.
209. Shian W.M. The role of lipid peroxidation on gastric mucosal lesions induced by water-immersion-restraint stress in rats / W.M. Shian, I. Sasaki, Y. Kamiyama et al. // Surg. Today. – 2000. – № 30. – P. 49-53.
210. Schemmer P. The vital threat of an upper gastrointestinal bleeding: risk factor analysis of 121 consecutive / P. Schemmer, F. Decker, G. Dei-Anane // Gastroenterologia. – 2006. – № 12(22). – P. 3597-3601.
211. Solomkin J.S. Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections / J.S. Solomkin, J.E. Mazuski, E.J. Baron // Clin Infect dis. – 2003. –Vol. 37, № 1. – P. 997-1005.
212. Talbott S. The Cortisol Connection: Why Stress Makes You Fat and Ruins Your Health – And What You Can Do about It / S. Talbott // Hunter House, 2007. – 324 p.
213. Tutuian R. Nocturnal acid breakthrough – approach to management / R. Tutuian, D. Castell // Medscape General Medicine. – 2004. – № 6(4). – P.11-14.
214. Vallurupalli N.G. Gastrointestinal complications of dual antiplatelet therapy. / N.G. Vallurupalli, S.Z. Goldhaber // Circulation. – 2006. – Vol. 113, № 12. – P. 655-658.
215. Van Wouder E.J. A patient with diabetes mellitus and recurrent

peristtomal bleeding / E.J. Van Wouder, B.D. Westerveld // *Medicus.* – 2006. – Vol. 64, № 8. – P. 314-316.

216. Van Zanten A.R.H. High-protein enteral nutrition enriched with immune-modulating nutrients vs standard high-protein enteral nutrition and nosocomial infections // *JAMA.* – 2014. – Vol. 312. – P. 514-524.

217. Wilson D.E. The role of prostaglandins in gastric mucosal protection / D.E. Wilson // *Trans. Am. Clin. Climatol. Assoc.* – 1996. – Vol. 107, № 2. – P. 99-113.

218. Willis P. Cell proliferation in the post-surgical stomach, dietary salt, and the effect of *H. pylori* eradication / P. Willis, D. Lynch, R. Prescott, S. Lamonby // *J.Clin. Pathol.* – 1999. – Vol. 52, № 9. – P. 665-669.