

И.Н. КЛИМОВИЧ, С.С. МАСКИН,
П.В. АБРАМОВ, А.В. ПАВЛОВ



КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СИНДРОМА КИШЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ЯЗВЕННЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград,
Российская Федерация

Цель. Установить частоту и предикторы развития синдрома кишечной недостаточности у пациентов с кровотечениями из гастродуоденальных язв, уточнить его роль в патогенезе системных дисфункций.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 149 пациентов с кровотечениями из гастродуоденальных язв. Изучалась выраженность эндотоксикоза при синдроме кишечной недостаточности и без такового, прослеживалась связь синдрома с формированием других системных дисфункций (на примере печеночно-почечной недостаточности).

Результаты. В динамике с 1-х по 5-е сутки нахождения в стационаре синдром кишечной недостаточности был обнаружен у 72 (65%) пациентов из 110 (110/149 – 74%) только с тяжелыми степенями кровопотери. В 90% случаев развитию синдрома кишечной недостаточности предшествовала гипотония (систолическое давление <70 мм рт. ст.) длительностью более 80 минут. Ишемически-реперфузионное поражение стенки тонкой кишки приводило к нарушению ее барьерной функции и наводнению крови внутрикишечными токсинами, повышая системный эндотоксикоз достоверно более значимо, чем у пациентов без синдрома кишечной недостаточности. У пациентов с синдромом кишечной недостаточности системные дисфункции развивались в 90% (65/72) случаев, а у пациентов без него – лишь в 11% (4/38) случаев ($p<0,05$). Это объясняется тем, что при синдроме кишечной недостаточности дополнительное длительное токсическое воздействие на печень и почки приводит к срыву адаптационных возможностей их основных функций, нарушение которых крайне отрицательно влияет на показатели гомеостаза. Летальность в группе с синдромом кишечной недостаточности составила 15% (11/72), а летальность в группе без синдрома кишечной недостаточности – 5% (2/38).

Заключение. У 65% пациентов с тяжелыми кровотечениями из гастродуоденальных язв развивается синдром кишечной недостаточности, играющий значительную негативную роль в потенцировании системного эндотоксикоза, как следствие в формировании системных дисфункций и исходе заболевания в целом.

Ключевые слова: синдром кишечной недостаточности, тяжелые кровотечения, ишемически-реперфузионное поражение, стенка тонкой кишки, «барьерная» функция, эндотоксикоз

Objective. To establish the frequency and predictors of intestinal insufficiency syndrome in patients with bleeding from gastroduodenal ulcers, to clarify its role in the pathogenesis of systemic dysfunctions.

Methods. The study involved 149 patients with bleeding from gastroduodenal ulcers. The severity of endotoxemia in the intestinal insufficiency syndrome and without was investigated, the relationship of the syndrome with the formation of other systemic dysfunctions (for example, hepatic and renal failure) was traced.

Results. In the dynamics from the 1st to the 5th day of hospital stay, intestinal insufficiency syndrome was found in 72 (65%) patients out of 110 (110/149 – 74%) patients with only severe degrees of blood loss. In 90% of cases, the development of intestinal insufficiency syndrome was preceded by hypotension (systolic pressure <70 mmHg) of over 80 minutes duration. Ischemic-reperfusion injury of the small intestine wall led to the violation of its “barrier” function and a flood of blood with intrainestinal toxins, increasing systemic endotoxemia reliably more significantly than in patients without the syndrome of intestinal insufficiency. In patients with the syndrome of intestinal insufficiency, systemic dysfunctions developed in 90% (65/72) of cases, and without it, only in 11% (4/38) of cases ($p<0.05$). This is explained by the fact that in the syndrome of intestinal insufficiency, an additional long-term toxic effect on the liver and kidneys leads to a breakdown in the adaptive capacities of their main functions, the violation of which extremely negatively affects homeostasis indicators. Mortality in the group with the intestinal insufficiency syndrome was 15% (11/72), and mortality in the group without the intestinal insufficiency syndrome was 5% (2/38).

Conclusions. 65% of patients with severe bleeding from gastroduodenal ulcers develop the intestinal insufficiency syndrome, which plays a significant negative role in the potentiation of systemic endotoxemia, as a consequence in the formation of systemic dysfunctions and the outcome of the disease as a whole.

Keywords: syndrome of intestinal insufficiency, severe bleeding, ischemic-reperfusion injury, small intestine wall, “barrier” function, endotoxemia



Научная новизна статьи

Впервые у пациентов с кровотечениями из гастродуоденальных язв установлена частота и предикторы развития синдрома кишечной недостаточности. Доказана негативная роль синдрома кишечной недостаточности в потенцировании системного эндотоксикоза средномолекулярными пептидами и продуктами перекисного окисления липидов. Показана тесная связь синдрома кишечной недостаточности с патогенезом иных системных дисфункций.

What this paper adds

The frequency and predictors for the development of the intestinal insufficiency syndrome have been established for the first time in patients with bleeding from gastroduodenal ulcers. The negative role of the intestinal insufficiency syndrome in the potentiation of systemic endotoxemia with the medium molecular peptides and lipid peroxidation products has been proven. A close relationship of the intestinal insufficiency syndrome with the pathogenesis of other systemic dysfunctions has been shown.

Введение

Несмотря на принципиальные успехи, достигнутые в лечении пациентов с кровотечениями из гастродуоденальных язв (ГДЯ), на сегодняшний день общая летальность в Российской Федерации и странах СНГ продолжает составлять 9-15%, а послеоперационная – 10-37% [1, 2]. Эта неутешительная статистика в немалой степени связана с последствиями кровопотери, вовлекающей в патологический процесс внутренние органы с развитием в 33-70% случаев системных дисфункций (СД) [3].

Одним из наиболее чувствительных к гипоксии органов является тонкая кишка [3]. Ишемически-реперфузионное поражение стенки кишки приводит к развитию синдрома кишечной недостаточности (СКН) [4, 5, 6, 7]. Морфофункциональные нарушения в стенке кишки существенно снижают ее барьерные свойства, тем самым облегчают поступление в кровоток большого количества внутрикишечных токсинов, в том числе средномолекулярных пептидов (СМП) и продуктов перекисного окисления липидов (ППОЛ) [4, 6]. Значительное углубление системного эндотоксикоза и его длительное воздействие на органы функциональной детоксикации (в первую очередь печень и почки) приводят к срыву их адаптационных возможностей [3, 8, 9], создающему предпосылки для возникновения серьезных расстройств ведущих показателей гомеостаза. Вследствие чего перспектива улучшения результатов лечения пациентов с тяжелыми язвенными кровотечениями связывается с прогнозированием, своевременной диагностикой, профилактикой и лечением СКН. Однако вследствие разностороннего патогенеза кишечной недостаточности при кровотечениях из ГДЯ и его взаимосвязи с СД, в клинической практике до сих пор не выработана четкая стратегия лечебно-профилактических мероприятий при СКН.

Цель. Установить частоту и предикторы развития синдрома кишечной недостаточности у пациентов с кровотечениями из гастродуоде-

нальных язв, уточнить его роль в патогенезе системных дисфункций.

Материал и методы

Материалом для настоящей работы послужили результаты проспективного когортного исследования 149 пациентов с кровотечениями из ГДЯ, проведенного на базах кафедры госпитальной хирургии в хирургических отделениях Городской клинической больницы скорой медицинской помощи №25, Клинической больницы №5, Клинической больницы №12 г. Волгограда и Городской клинической больницы №1 им. С.З. Фишера г. Волжский с 2013 по 2018 годы. С язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки было 108 (108/149 – 73%) пациентов, с язвенной болезнью желудка – 41 (41/149 – 27%). Мужчин было 113 (76%). В возрасте: от 30 до 40 лет – 10 (9%), от 41 до 50 лет – 39 (34%), от 51 до 60 лет – 34 (30%), от 61 до 75 лет – 30 (27%) пациентов. Женщин было 36 (24%). В возрасте: от 30 до 40 лет – 4 (11%), от 41 до 50 лет – 12 (33%), от 51 до 60 лет – 15 (42%), от 61 до 75 лет – 5 (14%) пациенток.

Критерии включения в клиническое исследование: 1) наличие кровотечения или состоявшееся кровотечение из ГДЯ; 2) гемостаз достигнут или проведена профилактика рецидива состоявшегося кровотечения эндоскопическим инъекционным способом (этоксисклерол, адреналин). Критерии исключения из клинического исследования: 1) пациенты с острыми язвами (стрессовые язвы и язвы Кушинга); 2) пациенты с гемостазом достигнутым оперативным способом; 3) пациенты с сердечной недостаточностью, хронической обструктивной болезнью легких и циррозом печени (функциональный класс В-С по Чайлду-Пью); 4) пациенты с хроническими заболеваниями кишечника (дисбактериоз III-IV ст. и колит (при наличии документа: выписки из медицинского учреждения, заключения специалиста), болезнь Крона, оперированный кишечник: резекция тонкой и/или толстой кишки); 5) пациенты старше 75 лет.

СКН диагностировали на основании клинической картины (неприятный запах и вкус в ротовой полости, резкое ослабление перистальтических кишечных шумов, вздутие живота, отхождение стула и газов только после очистительной клизмы), по данным УЗИ кишечника на аппаратах «НІТАСНІ – ЕВВ – 305» и «Siemens Sonoline G60s» (скопление жидкости и газа в просвете тонкой кишки с расширением ее диаметра (>3 см), угнетение перистальтики вплоть до пареза, утолщение (> 4 мм) стенки кишки, выраженная складчатость слизистой, незначительное скопление жидкости между петлями кишки) и периферической электрогастроэнтерографии на приборе «ЭГЭГ-01К, ТУ 9441-004-18163122-95», предназначенном для регистрации электрической активности ЖКТ пациента (оценка уровня базальной электрической активности всего ЖКТ, электрической активности отдельно каждого отдела ЖКТ, состояния водителей ритма в каждом отделе ЖКТ и его пропульсивной способности в целом). Микроскопия кала давала возможность диагностировать СКН посредством визуализации в эмульгате большого количества десквамированных цилиндрических (столбчатых) клеток эпителия слизистого слоя тонкой кишки, вследствие их ишемически-реперфузионного повреждения и гибели.

СКН не встретился ни у одного из 39 пациентов (39/149 – 26,1%) с I и II ст. тяжести кровотечения (классификация Гостищева В.К., Евсеева М.А., 2008)[9], вследствие чего набор этой категории пациентов для дальнейших исследований был прекращен, и они не включались в общую статистику. Пациенты с тяжелыми степенями кровотечения (110 человек) были разделены на 2 группы: пациенты с развившимся СКН – 72 (65%) человека, из которых 64 (89%) с III ст. тяжести кровотечения и 8 (11%) с IV ст. тяжести; пациенты без развития СКН – 38 (35%) человек (все с III ст. тяжести кровотечения).

Степень выраженности эндотоксикоза в плазме крови изучали по уровню СМП и ППОЛ. СМП – одни из наиболее токсичных конечных субстанций процессов гидролиза крови, излившейся в просвет кишечника. Концентрацию СМП определяли методом, заключающимся в осаждении крупномолекулярных частиц плазмы крови и эритроцитов 15%-ным раствором трихлоруксусной кислоты и регистрации спектральной характеристики водного раствора супернатанта на спектрофотометре СФ-26м при длине волны 254 нм [10].

Уровень диеновых конъюгатов (первичные ППОЛ) определяли спектрофотометрически в экстрагированной гептановой фазе липидов при длине волны 233 нм (СФ-26м) [11]. Насыщенность малоновыми диальдегидами (вторичные ППОЛ) изучали по их реакции с тиобарбитуровой кислотой, приводящей к образованию хромогена с максимумом поглощения при длине волны 532 нм (СФ-26м) [11]. Антиоксидантную активность исследовали по значениям фермента супероксиддисмутазы [12]. Для отражения процессов окислительного стресса определяли состояние баланса регуляторной системы оксиданты-антиоксиданты на основе расчета оксидантно-антиоксидантного отношения (О/Аотн) через отношение показателей диеновых конъюгатов к уровню супероксиддисмутазы [Климович ИН, Маскин СС, Лопастейский ДС, Климович КИ. «Способ диагностики мультиорганной дисфункции в раннем послеоперационном периоде у больных острой абдоминальной хирургической патологией». Патент Рос. Федерации №2444013. 30.06.2010]. За норму приняты средние значения показателей, характеризующих выраженность эндотоксикоза и антиоксидантной активности в плазме крови, полученные при определении у 30 практически здоровых людей.

При помощи универсальной модульной формулы (1) [13] вычисляли суммарный индекс эндотоксикоза (СИЭ) в баллах:

$$\text{СИЭ} = \frac{m_1 + m_2 + \dots + m_n}{n \times 10}, \quad (1)$$

где n – число исследований;

$m_1 + m_2 + \dots + m_n$ – показатели выраженности эндотоксикоза, представленные в процентах по отношению к норме.

Развитие СД на примере печеночно-почечной недостаточности определяли клинически и стандартными биохимическими исследованиями крови на автоматическом анализаторе Vitalab Flexor XL (печеночные пробы: уровни общего билирубина и его фракций, трансаминазы и урокиназы с расчетом суммарной функции печени при помощи модульной формулы (1); применительно к почкам исследовали концентрацию мочевины в крови, креатинина в крови и моче, суточный и минутный диурез, клубочковую фильтрацию и канальцевую реабсорбцию воды, также рассчитывали суммарную функцию почек по модульной формуле (1)).

Комплексное клинико-лабораторно-инструментальное обследование проводилось на 1, 2, 3, 4 и 5-е сутки с момента поступления пациентов в стационар.

Статистика

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

Результаты

Анализ исследований показал, что развитию СКН в 65 (90%) случаях из 72 предшествовала геморрагическая гипотензия с систолическим давлением ниже 70 мм рт. ст. и длительностью более 80 минут, в отличие от группы без СКН, где указанная гипотензия не была отмечена ни у одного из 38 человек ($p<0,05$).

В первые сутки нахождения в стационаре у пациентов с СКН, по сравнению с пациентами без СКН, отмечался практически одинаковый

уровень СМП ($p>0,05$) в плазме крови, однако концентрация ППОЛ была значительно выше ($p<0,05$) при более высоком потреблении супероксиддисмутазы ($p<0,05$) (таблица).

Оксидантно-антиоксидантное отношение свидетельствовало о большем дисбалансе в регуляторной системе оксиданты-антиоксиданты в группе больных с СКН ($p<0,05$), по сравнению с группой без СКН. СИЭ был достоверно выше ($p<0,05$) в группе с СКН по сравнению с пациентами без СКН.

На 2-3-и сутки у пациентов без СКН параметры эндотоксикоза не претерпели выраженных изменений. При этом в группе с СКН концентрации СМП и ППОЛ нарастали, наблюдались истощение супероксиддисмутазы и углубление диспропорции в оксидантно-антиоксидантном соотношении, СИЭ увеличивался и был достоверно выше ($p<0,05$), чем в группе без СКН.

На 4-е сутки в группе пациентов без СКН уровни СМП, ППОЛ и супероксиддисмутазы приходили практически к норме. По сравнению с данной группой в группе пациентов с СКН сохранялась достоверно более высокая концентрация СМП ($p<0,05$) и ППОЛ ($p<0,05$), отмечался более выраженный дефицит супероксиддисмутазы ($p<0,05$), а также более выраженные нарушения в оксидантно-антиоксидантной регуляторной системе ($p<0,05$). Различия по СИЭ в исследуемых группах нарастали ($p<0,05$).

Таблица

Показатели выраженности эндотоксикоза у пациентов с тяжелыми кровотечениями из гастроудоденальных язв, осложненных СКН (n=72) и без СКН (n=38) (M±m)

Показатели	Норма (доноры)	Наличие СКН	В процессе лечения				
			1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	4-е сутки	5-е сутки
СМП, усл. ед.	0,18±0,02	без СКН	0,26±0,02	0,24±0,02	0,22±0,02	0,21±0,02	0,20±0,02
		с СКН	0,30±0,02 $p>0,05$	0,41±0,04 $p<0,05$	0,56±0,06 $p<0,05$	0,43±0,05 $p<0,05$	0,32±0,04 $p<0,05$
Диеновые конъюгаты, ммоль/л	58,4±6,2	без СКН	70,4±5,3	78,5±7,1	72,4±6,7	65,3±5,8	60,4±5,5
		с СКН	103,7±8,9 $p<0,05$	124,6±10 $p<0,05$	196,6±12 $p<0,05$	188±11,5 $p<0,05$	116±9,9 $p<0,05$
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	0,8±0,15	без СКН	1,5±0,2	1,7±0,2	1,4±0,2	1,2±0,1	1,0±0,1
		с СКН	2,7±0,2 $p<0,05$	3,3±0,3 $p<0,05$	3,8±0,3 $p<0,05$	2,9±0,2 $p<0,05$	1,8±0,2 $p<0,05$
Супероксиддисмутаза, мкг/мл	26,2±3,7	без СКН	22,5±2,4	19,7±2,1	20,7±2,2	21,8±2,1	24,5±2,2
		с СКН	15,4±1,9 $p<0,05$	11,1±1,6 $p<0,05$	10,8±1,4 $p<0,05$	13,6±1,5 $p<0,05$	17,8±2,3 $p>0,05$
Оксидантно-антиоксидантное отношение, усл. ед.	2,23±0,2	без СКН	3,12±0,2	3,98±0,3	3,49±0,3	2,99±0,3	2,46±0,2
		с СКН	6,75±0,8 $p<0,05$	11,3±1,0 $p<0,05$	18,2±1,2 $p<0,05$	13,8±1,2 $p<0,05$	6,52±0,8 $p<0,05$
СИЭ, баллы	0	без СКН	2,7±0,2	3,1±0,3	3,0±0,3	1,8±0,2	0,7±0,1
		с СКН	3,8±0,2 $p<0,05$	4,5±0,4 $p<0,05$	5,9±0,6 $p<0,05$	5,7±0,5 $p<0,05$	3,4±0,3 $p<0,05$

Примечание: значимость полученных различий в группах пациентов с СКН и без СКН вычислена с помощью t -критерия Стьюдента.

Лишь на 5-е сутки у пациентов с СКН начиналось снижение уровня показателей выраженности эндотоксикоза в плазме крови и повышение ее антиоксидантной активности.

Детальный анализ на предмет связи потенцируемого СКН системного эндотоксикоза с формированием СД показал, что среди 72 пациентов с тяжелыми степенями кровотечений из ГДЯ, осложненных СКН, печеночно-почечная недостаточность различной степени тяжести развилась в 90% (65/72) случаев, а среди пациентов без СКН – лишь в 11% (4/38) случаев ($p < 0,05$).

В результате проведенного исследования выявлено, что летальность в группе с СКН составила 15% (11/72), а летальность в группе без СКН – 5% (2/38). Однако, несмотря на имеющиеся различия в полученных процентных соотношениях летальности, статистическая значимость данных различий не подтверждается ($p > 0,05$) и гипотеза о случайности полученных различий не может быть отвергнута. Это диктует необходимость дальнейшего изучения вопроса ассоциации СКН с возможными летальными исходами при кровотечениях из ГДЯ для выработки однозначной оценки данной связи, стратификации риска и выработки правильной тактики лечения.

Обсуждение

В результате исследования было выявлено, что начиная с первых суток после кровопотери тяжелой степени, особенно у пациентов с выраженной гипотензией, наблюдаются последствия ишемически-реперфузионного поражения стенки кишки. Значительный дисбаланс между работой ППОЛ и дефицитом супероксиддисмутазы свидетельствует об окислительном стрессе в тканях стенки тонкой кишки, приводящем к гибели клеток эпителия слизистого слоя кишки и развитию ее недостаточности. Однако в течение первых 24 часов «барьерная» функция стенки тонкой кишки сохраняется, что подтверждается равномерным повышением уровня СМП у пациентов с СКН и без СКН.

У пациентов без СКН на 2-е сутки показатели эндотоксикоза и антиоксидантной активности стабилизируются и к 3-4-м суткам происходит их нормализация. У пациентов с СКН на 2-е сутки происходит резкое увеличение концентрации СМП в плазме крови, что свидетельствует о нарушении барьерной функции стенки кишки и наводнении центрального кровотока наряду с ППОЛ токсичными субстанциями процессов гидролиза крови, излившейся в просвет кишечника. Высокий

уровень эндотоксикоза в крови сохраняется в течение 3-4 суток с момента кровопотери, так как продолжает «поддерживаться» поступлением большого количества СМП и ППОЛ из пораженной тонкой кишки. Столь длительное токсическое воздействие на печень и почки приводит к срыву адаптационных возможностей их основных функций (метаболической, детоксикационной, синтетической и пр.), что создает предпосылки для возникновения необратимых расстройств основных показателей гомеостаза.

Таким образом, проведенные исследования установили значительную негативную роль кишечной недостаточности в потенцировании системного эндотоксикоза, как следствие, в формировании СД и исходе заболевания в целом.

Основные направления профилактики и лечения СКН у пациентов хирургического профиля как ведущего фактора формирования и поддержания системного эндотоксикоза и, соответственно, как триггера СД изложены в одном из национальных руководств «Интенсивная терапия» [3]. Они включают в себя комплекс мероприятий, направленных на интраинтестинальную детоксикацию, восстановление моторики кишечника, коррекцию метаболических нарушений и регенерирующих механизмов в стенке кишки, нормализацию микрофлоры кишечника. Однако все рекомендации даны безотносительно к СКН, развившимся вследствие кровотечений из ГДЯ. Это указывает на необходимость проведения дальнейших клинических исследований по прогнозированию, профилактике и лечению СКН у пациентов с тяжелыми язвенными кровотечениями.

Выводы

У пациентов с тяжелыми степенями кровопотери из ГДЯ в 65% случаев развивается СКН. Развитию СКН в 90% случаев предшествует геморрагическая гипотензия с систолическим давлением ниже 70 мм рт. ст. и длительностью более 80 минут.

Через 24 часа после развития СКН в системном кровотоке повышается содержание СМП и ППОЛ, что в 90% случаев приводит к токсическому поражению печени и почек с формированием их дисфункции.

Развитие СКН при тяжелых кровотечениях из ГДЯ имеет тенденцию к ассоциации с повышением риска летального исхода, однако на текущем этапе исследований статистической значимости данных различий в группах больных с СКН и без СКН не выявлено. Это обосновывает необходимость дальнейшего изучения явления СКН для формирования однозначных выводов по его влиянию на летальность.

Финансирование

Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований Волгоградского государственного медицинского университета.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

Этические аспекты

Одобрение комитета по этике

Исследование одобрено этическим комитетом Волгоградского государственного медицинского университета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Степанов ЮМ, Залевский ВИ, Косинский АВ. Желудочно-кишечные кровотечения: Днепропетровск: Лира; 2011. 270 с. <http://www.booksmed.com/gastroenterologiya/2590-zheludochno-kishechnye-krovotecheniya-stepanov.html>
2. Feinman M, Haut ER. Upper gastrointestinal bleeding. *Surg Clin North Am.* 2014 Feb;94(1):43-53. doi: 10.1016/j.suc.2013.10.004
3. Гельфанд БР, Салтанов АИ. Интенсивная терапия: нац рук. Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2009. Т. I. 960 с. <http://www.webmedinfo.ru/intensivnaya-terapiya-nacionalnoe-rukovodstvo-gelfand-b-r-saltanov-a-i-2-toma.html>
4. Sarsu SB, Ozokutan BH, Tarakcioglu M, Sari I, Bac C. Effects of leptin on intestinal ischemia-reperfusion injury. *Indian J Surg.* 2015 Dec;77(Suppl 2):351-55. doi: 10.1007/s12262-013-0836-1
5. Cosse C, Sabbagh C, Kamel S, Galmiche A, Regimbeau JM. Procalcitonin and intestinal ischemia: a review of the literature. *World J Gastroenterol.* 2014 Dec 21;20(47):17773-78. doi: 10.3748/wjg.v20.i47.17773
6. Климович ИН, Маскин СС, Снигур ГЛ, Абрамов ПВ, Павлов АВ. Кишечная недостаточность в патогенезе эндотоксикоза при геморрагической гипотензии. *Новости Хирургии.* 2018;26(3):276-83. doi: <https://dx.doi.org/10.18484/2305-0047.2018.3.276>
7. Peng Z, Ban K, Wawrose RA, Gover AG, Kozar RA. Protection by enteral glutamine is mediated by intestinal epithelial cell peroxisome proliferator-activated receptor- γ during intestinal ischemia/reperfusion. *Shock.* 2015 Apr;43(4):327-33. doi: 10.1097/SHK.0000000000000297
8. Gordeeva AE, Temnov AA, Charnagalov AA, Sharapov MG, Fesenko EE, Novoselov VI. Protective effect of peroxiredoxin 6 in ischemia/reperfusion-induced damage of small intestine. *Dig Dis Sci.* 2015 Dec;60(12):3610-19. doi: 10.1007/s10620-015-3809-3
9. Гостищев ВК, Евсеев МА. Гастроуденальные кровотечения язвенной этиологии (патогенез, диагностика, лечение): рук. Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2008. 384 с. http://www.studmed.ru/gostischev-vk-evseev-ma-gastroduodenalnye-krovotecheniya-yazvennoy-etologii_3c8448ee896.html
10. Камышников VS, ред. Методы клинических лабораторных исследований. Москва, РФ: МЕДпресс-информ, 2009. 751 с. <http://www.chitalkino.ru/kamyshnikov-v-s/metody-klinicheskikh-laboratornykh-issledovaniy/>

МЕДпресс-информ, 2009. 751 с. <http://www.chitalkino.ru/kamyshnikov-v-s/metody-klinicheskikh-laboratornykh-issledovaniy/>

11. Кудяева ИВ, Маснавиева ЛБ. Методы оценки оксидативного статуса в лабораторной практике. *Мед Алфавит.* 2015;1(2):14-18. <https://elibrary.ru/item.asp?id=23578003>

12. Костюк ВА, Потапович АИ, Ковалева ЖВ. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина. *Вопр Мед Химии.* 1990;36(2):88-91. <http://pbmc.ibmc.msk.ru/index.php/ru/article/PBMC-1990-36-2-88-ru>

13. Петри А, Сэбин К. Наглядная медицинская статистика. Леонов ВП, ред. Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 168 с.

REFERENCES

1. Stepanov IuM, Zalevskii VI, Kosinskii AV. Zheludochno-kishechnye krvotecheniia: Dnepropetrovsk: Lira; 2011. 270 p. <http://www.booksmed.com/gastroenterologiya/2590-zheludochno-kishechnye-krovotecheniya-stepanov.html> (in Russ.)
2. Feinman M, Haut ER. Upper gastrointestinal bleeding. *Surg Clin North Am.* 2014 Feb;94(1):43-53. doi: 10.1016/j.suc.2013.10.004
3. Gelfand BR, Saltanov AI. Intensivnaia terapiia: nats ruk. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2009. V.I. 960 p. <http://www.webmedinfo.ru/intensivnaya-terapiya-nacionalnoe-rukovodstvo-gelfand-b-r-saltanov-a-i-2-toma.html> (in Russ.)
4. Sarsu SB, Ozokutan BH, Tarakcioglu M, Sari I, Bac C. Effects of leptin on intestinal ischemia-reperfusion injury. *Indian J Surg.* 2015 Dec;77(Suppl 2):351-55. doi: 10.1007/s12262-013-0836-1
5. Cosse C, Sabbagh C, Kamel S, Galmiche A, Regimbeau JM. Procalcitonin and intestinal ischemia: a review of the literature. *World J Gastroenterol.* 2014 Dec 21;20(47):17773-78. doi: 10.3748/wjg.v20.i47.17773
6. Klimovich IN, Maskin SS, Snigur GL, Abramov PV, Pavlov AV. Intestinal insufficiency in pathogenesis of endotoxemia in hemorrhagic hypotension. *Novosti Khirurgii.* 2018 May-Jun; 26(3):276-283. doi: <https://dx.doi.org/10.18484/2305-0047.2018.3.276> (in Russ.)
7. Peng Z, Ban K, Wawrose RA, Gover AG, Kozar RA. Protection by enteral glutamine is mediated by intestinal epithelial cell peroxisome proliferator-activated receptor- γ during intestinal ischemia/reperfusion. *Shock.* 2015 Apr;43(4):327-33. doi: 10.1097/SHK.0000000000000297
8. Gordeeva AE, Temnov AA, Charnagalov AA, Sharapov MG, Fesenko EE, Novoselov VI. Protective effect of peroxiredoxin 6 in ischemia/reperfusion-induced damage of small intestine. *Dig Dis Sci.* 2015 Dec;60(12):3610-19. doi: 10.1007/s10620-015-3809-3
9. Gostishchev VK, Evseev MA. Gastroduodenal'nye krvotecheniia iazvennoi etiologii (patogenez, diagnostika, lechenie): ruk. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2008. 384 p. http://www.studmed.ru/gostischev-vk-evseev-ma-gastroduodenalnye-krovotecheniya-yazvennoy-etologii_3c8448ee896.html (in Russ.)
10. Kamyshnikov VS, red. Metody klinicheskikh laboratornykh issledovaniy. Moscow, RF: MEDpress-inform, 2009. 751 p. <http://www.chitalkino.ru/kamyshnikov-v-s/metody-klinicheskikh-laboratornykh-issledovaniy/> (in Russ.)
11. Kudaeva IV, Masnavieva LB. The methods for

assessing oxidative status in laboratory practice. *Med Alfavit*. 2015;1(2):14-18. <https://elibrary.ru/item.asp?id=23578003> (in Russ.)

12. Kostyuk VA, Potapovich AI, Kovaleva ZnV. A simple sensitive assay for determination of superoxide dismutase activity based on reaction of quercetin oxi-

dation. *Vopr Med Khimii*. 1990;36(2):88-91. <http://pbmc.ibmc.msk.ru/index.php/ru/article/PBMC-1990-36-2-88-ru> (in Russ.)

13. Petri A, Sebin K. Nagliadnaia meditsinskaia statistika. Leonov VP, red. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2009. 168 p. (in Russ.)

Адрес для корреспонденции

400131, Российская Федерация,
г. Волгоград, площадь Павших борцов, д. 1,
Волгоградский государственный
медицинский университет,
кафедра госпитальной хирургии,
тел. раб.: 8(442) 71-87-62,
тел. моб.: +7 905-336-23-69,
e-mail: klimovichigor1122@yandex.ru
Климович Игорь Николаевич

Address for correspondence

400131, The Russian Federation,
Volgograd, Pavshih Boyzov Square, 1,
Volgograd State Medical University,
Department of Hospital Surgery.
Tel. office: 8(442) 71-87-62,
Tel. mobile: +7 905-336-23-69,
e-mail: klimovichigor1122@yandex.ru,
Igor N. Klimovich

Сведения об авторах

Климович Игорь Николаевич, д.м.н., профессор
кафедры госпитальной хирургии, Волгоградский
государственный медицинский университет,
г. Волгоград, Российская Федерация.
<http://orcid.org/0000-0002-7933-2635>

Маскин Сергей Сергеевич, д.м.н., профессор,
заведующий кафедрой госпитальной хирургии,
Волгоградский государственный медицинский
университет, г. Волгоград, Российская Федерация.
<http://orcid.org/0000-0002-5275-4213>

Абрамов Павел Вячеславович, аспирант, кафедра
госпитальной хирургии, Волгоградский государ-
ственный медицинский университет, г. Волгоград,
Российская Федерация.
<http://orcid.org/0000-0002-8673-2581>

Павлов Александр Владимирович, к.м.н., ассистент
кафедры госпитальной хирургии, Волгоградский
государственный медицинский университет,
г. Волгоград, Российская Федерация.
<http://orcid.org/0000-0002-1497-4231>

Information about the authors

Klimovich Igor N., MD, Professor of the Department of
Hospital Surgery, Volgograd State Medical University,
Volgograd, Russian Federation.

<http://orcid.org/0000-0002-7933-2635>

Maskin Sergey S., MD, Professor, Head of the
Department of Hospital Surgery, Volgograd State
Medical University, Volgograd, Russian Federation.

<http://orcid.org/0000-0002-5275-4213>

Abramov Pavel V., Post-Graduate Student, the
Department of Hospital Surgery, Volgograd State
Medical University, Volgograd, Russian Federation.

<http://orcid.org/0000-0002-8673-2581>

Pavlov Alexandr V., PhD, Assistant of the Department
of Hospital Surgery, Volgograd State Medical University,
Volgograd, Russian Federation.

<http://orcid.org/0000-0002-1497-4231>

Информация о статье

Получена 31 октября 2018 г.

Принята в печать 11 апреля 2019 г.

Доступна на сайте 30 апреля 2019 г.

Article history

Arrived 31 October 2018

Accepted for publication 11 April 2019

Available online 30 April 2019