

# Гастро- и энтеропротекция — важный компонент профилактики функциональной диспепсии и острых эрозивно-язвенных повреждений желудочно-кишечного тракта

А. Н. Костюченко, д.м.н., проф., зам. директора<sup>1</sup>

М. В. Костюченко, д.м.н., проф. кафедры медицины катастроф<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ г. Москвы «Московский клинический научный центр» Департамента здравоохранения г. Москвы

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

## *Gastro- and enteroprotection as important component of prophylaxis of functional dyspepsia and acute erosive-ulcerative lesions of gastrointestinal tract*

L. N. Kostyuchenko, M. V. Kostyuchenko

Moscow Clinical Scientific Centre, Russian National Research Medical University n.a. N. I. Pirogov; Moscow, Russia



А. Н. Костюченко



М. В. Костюченко

### Резюме

В статье рассматриваются основные механизмы развития и профилактики функциональной диспепсии и стресс-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта в хирургической гастроэнтерологии. Приведены схемы комплексного лечения больных и особенности применения висмутсодержащих препаратов. Комплексный дифференцированный подход к лечению функциональной диспепсии хеликобактерного генеза и профилактике стрессовых эрозивно-язвенных повреждений желудочно-кишечного тракта, включающий непосредственное воздействие на желудок, слизистую оболочку кишечника, является наиболее эффективным в прерывании механизмов развития функциональной диспепсии и образования стресс-язв.

Ключевые слова: гастропротекция, функциональная диспепсия, стресс-язвы, эндотоксикоз.

### Summary

The main mechanisms of development and prevention of functional dyspepsia and stress-ulcerative lesions of the gastrointestinal tract in surgical gastroenterology are considered in the article. The schemes of complex treatment of patients and features of the use of bismuth-containing drugs are presented. The complex differentiated approach to the treatment of functional dyspepsia of helicobacterial genesis and the prevention of stress erosive and ulcerative lesions of the gastrointestinal tract, including direct exposure to the stomach and intestinal mucosa, is most effective in interrupting the mechanisms of development of functional dyspepsia and the formation of stress ulcers.

Key words: gastroprotection, functional dyspepsia, stress ulcers, endotoxikosis.

Проблема профилактики развития функциональной диспепсии (ФД) и стресс-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта остается весьма актуальной из-за распространенности названных заболеваний. В странах Западной Европы ФД обнаруживается у 30–40 % населения, в США и Великобритании у 26 и 41 % соответственно, а в РФ у 30–40 % (В. Т. Ивашкин, 2006). Диагностика ФД осуществляется при наличии соответствующих жалоб (боль и дискомфорт по средней линии живота продолжительностью не менее последних 12 недель в течение шести месяцев, боль не проходит после дефекации и не связана с изменением частоты и формы стула, жжение, отсутствие симптомов тревоги: дисфагии, лихорадки, немотивированной

потери массы, крови в стуле, лейкоцитоза, повышенной СОЭ, анемии) при инструментально подтвержденном отсутствии органической патологии. Лекарственная терапия зависит от варианта заболевания (ФД протекает в виде трех основных вариантов: а) синдром эпигастральной боли или по старому названию язвенноподобная диспепсия, б) постпрандиальный дистресс-синдром или по прежнему названию дискинетическая форма, в) собственно функциональная диспепсия или по прежнему названию неспецифическая форма), меры профилактики должны быть направлены на предупреждение перехода от более легких форм в более тяжелые. Так, при язвенноподобном варианте ФД назначают антациды, антисекреторные препараты, при дискинетическом

варианте назначают прокинетики, при неспецифической ФД — прокинетики в сочетании с антисекреторными препаратами. ФД, ассоциированная с *H. pylori*, требует эрадикационной терапии, так как может предвещать язвенный процесс. Для эрадикации при этом используют квадротерапию (при кларитромицинустойчивых формах показана квадротерапия на основе препаратов висмута (ИПП в стандартной дозировке два раза в день плюс препарат коллоидного субцитрата висмута 120 мг четыре раза в день за 20–30 минут до еды плюс тетрацилин 500 мг четыре раза в день до еды плюс метронидазол 500 мг три раза в день во время еды).

Эффект висмута субсалицилата в лечении диспептических симптомов обеспечивает протекторное действие

| Резистентность <i>H. pylori</i><br>Линии терапии | Регионы с низкой распространенностью<br>кларитромицин-резистентных штаммов <i>H. pylori</i>                                      | Регионы с высокой распространенностью<br>кларитромицин-резистентных штаммов <i>H. pylori</i>                                      |
|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I                                                | Тройная ИПП-кларитромицин-амоксикалин / метронидазол- или последовательная sequential-терапия или висмутсодержащая квадротерапия | Висмут-содержащая квадротерапия, если невозможна последовательная sequential- или квадротерапия, не содержащая препаратов висмута |
| II                                               | Висмутсодержащая квадротерапия или ИПП-левофлоксацин-амоксикалин                                                                 | ИПП-левофлоксацин-амоксикалин                                                                                                     |
| III                                              | Выбор лечения основывается на определении чувствительности                                                                       |                                                                                                                                   |

на пристеночный надэпителиальный слой слизи кишечника и цитопротекторное действие в отношении слизистой желудка.

В качестве висмутсодержащего препарата в данном случае наиболее применим отечественный препарат Новобисмол®.

Висмутсодержащую гастро- и энтеропротективную коррекцию целесообразно также проводить не только при лечении хеликобактерной патологии, но и в отношении стресс-язв при критических состояниях, с которыми обязательно следует проводить дифференциальную диагностику при наличии сопутствующей хирургической патологии. Дело в том, что осложнения в виде стресс-язв в хирургической гастроэнтерологии (кровотечения, перфорация) — одна из проблем современной хирургии. Пациенты, длительно страдавшие ФД, не менее часто, чем лица без нее попадают в хирургические стационары после тяжелых травм, производственных ожогов, тяжелой онкопатологии поджелудочной железы и других органов, после минно-взрывной травмы и пр.). Благодаря современной оперативной и анестезиологической помощи эти пациенты выживают. Однако при этом именно у них чаще встречаются и стрессовые повреждения — ответы со стороны желудочно-кишечного тракта, являющегося одной из мишеней посттравматической реакции при критических состояниях. При заранее скомпрометированной слизистой желудка и кишечника, несомненно, стресс-язвенная патология встречается чаще. В целом, по данным ряда авторов, стрессовые язвы в раннем послеоперационном периоде развиваются у 2,5–24,0% больных, у пациентов

с синдромом полиорганной недостаточности 2–3 степени, которым соответствуют показатели APACHE выше 15, MODS выше 8 баллов, они обнаруживаются более чем в 50%, а у оперированных больных с высоким риском эрозивно-язвенных повреждений они манифестируются в 64% случаев, при этом у 6–19% манифестация сопровождается желудочно-кишечным кровотечением, у 6–14% перфорацией, что не только значительно отражается на течении послеоперационного периода, восстановлении пациента, но и сопровождается значительно возрастающими (вплоть до 80–95%) показателями летальности (А. А. Курыгин, 2004; С. В. Силуянов, 2009; Б. С. Запороженко, 2012). При этом морфологические аспекты и патогенез острого эрозивно-язвенного повреждения желудочно-кишечного тракта при острой хирургической патологии значительно отличаются от хронических гастродуоденальных эрозий и язв (Л. И. Аруин, 1998). В развитии стресс-повреждений играют существенную роль:

- централизация кровообращения с развитием циркуляторной гипоксии и дефицитом свободной энергии в данном случае в желудке и кишечнике;
- интенсификация симпатических влияний;
- парез кишечника;
- хирургический эндотоксикоз, ведущий к метаболическим нарушениям на уровне клетки, в том числе к развитию оксидативного стресса.

Известно, что наиболее подвержены микроциркуляторным расстройствам проксимальные отделы

желудочно-кишечного тракта вследствие наибольшего содержания в них сосудистых  $\alpha$ -адренорецепторов. При этом от эрозивно-язвенных поражений в 72–79% случаев страдает желудок, в 21–54% двенадцатиперстная кишка, в 20% пищевод, у 38–48% больных отмечается одновременное поражение пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (Б. Р. Гельфанд, 2003; В. А. Кубышкин, 2004; С. В. Силуянов, 2009).

В табл. 1 представлены основные отличительные особенности стресс-повреждений ЖКТ и острых язвенных поражений.

В исследованиях показано, что в 80% случаев, развиваясь в течение 3–5 суток после операции, острые изменения слизистой в первые часы представляют собой чередование очагов бледности и гиперемии, через 24 часа появляются петехии и поверхностные эрозии до 1–2 мм, а через 48 часов размеры повреждений уже более значительные вплоть до глубоких язв с кровотечением и перфорированием (В. А. Кубышкин, 2004). Значительно тяжелее протекают острые эрозивно-язвенные поражения у пациентов на фоне прогрессирующего эндотоксикоза при срыве печеночно-почечных компенсаторных возможностей с развитием полиорганного расстройства. При этом отмечаются дистрофические изменения, истончение слизистой оболочки с угнетением секреции соляной кислоты и ферментов, микробной гиперколонизацией (анаэробная флора, колонизация верхних отделов кишечной флорой), бактериальная транслокация и практически полное истощение регенераторного потенциала (П. Ф. Литвицкий, 2002; В. А. Кубышкин, 2004; N. Stollman,

**Таблица 1**  
**Отличия стрессовых и острых язв желудочно-кишечного тракта**

| Признак                          | Стрессовые язвы                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Острые язвы                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Исходный фон возникновения язв   | На фоне стресса: психического, операционного, травматического, раневого                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Механизм возникновения не связан с острой агрессией операционного, травматического, хирургического характера                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Сроки                            | От нескольких часов до нескольких суток (3–5 суток) после воздействия стрессовых факторов                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Острые язвы возникают значительно позже: начиная с 11–13-х суток после начала заболевания, выполнения операции, получения травмы или ранения                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Скорость развития и выраженность | Развитие более быстрое, чем при острых язвах другой этиологии, более агрессивные клинические проявления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Скорость развития большая, но меньшая, чем при острых язвах другой этиологии, менее агрессивные клинические проявления                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Прогноз                          | Чаше благоприятный                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Чаше менее благоприятный с возможными рецидивами                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Роль эндотоксикоза               | Велика                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Малозначима                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Предрасполагающие факторы        | <ul style="list-style-type: none"> <li>Искусственная вентиляция легких более 48 часов</li> <li>Коагулопатия</li> <li>Острая печеночная недостаточность</li> <li>Выраженная артериальная гипотензия и шок</li> <li>Сепсис</li> <li>Хроническая почечная недостаточность</li> <li>Алкоголизм</li> <li>Лечение глюкокортикоидами</li> <li>Длительная назогастральная интубация</li> <li>Тяжелая черепно-мозговая травма</li> <li>Ожоги более 30% площади поверхности тела</li> <li>(По Б.Р. Гельфанду, 2010)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Инфекция (<i>H. pylori</i>)</li> <li>Нарушение функций вегетативной нервной системы с преобладанием тонуса блуждающего нерва</li> <li>Алкоголь, курение</li> <li>Нарушения питания (грубая и острая пища)</li> <li>Плохая наследственность</li> <li>Бесконтрольный прием некоторых лекарств (резерпин, кортикостероидные гормоны, ацетилсалициловая кислота)</li> </ul> |
| Орган-мишень                     | Преимущественно желудок (79%), в 21–54% случаев двенадцатиперстная кишка, в 20% случаев пищевод                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Желудок или 12-перстная кишка — 8–10%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

**Таблица 2**  
**Оценка степени выраженности эндотоксикоза (по В.Н. Чернову с соавт., 1997)**

| Критерии                                                        | Степень интоксикации     |                                            |                           |
|-----------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------------|---------------------------|
|                                                                 | I                        | II                                         | III                       |
| Частота пульса, уд./мин.                                        | До 110                   | 110–130                                    | Более 130                 |
| Частота дыхания, раз в мин.                                     | До 22                    | 22–23–30                                   | Более 30                  |
| Нарушения функции центральной нервной системы                   | Легкая эйфория           | Заторможенность, психомоторное возбуждение | Интоксикационный делирий  |
| Суточный диурез (мл) или почасовой диурез (мл/кг/час)           | Более 1000,0<br>Более 7  | 800–1000,0<br>0,7–0,5                      | Менее 800,0<br>Менее 0,5  |
| Перистальтика кишечника                                         | Вялая                    | Отсутствует, стимуляция малоэффективна     | Отсутствует               |
| ЛИИ, у.е. (в норме 1,5 $\pm$ 0,5)                               | Менее 3                  | 3–6                                        | Более 6                   |
| ЦИК, у.е.                                                       | Менее 110                | 110–150                                    | Более 150                 |
| Мочевина сыворотки крови, ммоль/л (норма 6,64 $\pm$ 0,47)       | Менее 10,0               | 10,0–12,9                                  | Более 13                  |
| Миоглобин, мг/л                                                 | Менее 512                | 512–1024                                   | Более 1024                |
| Концентрация СМП крови (г/л)                                    | Менее 3                  | 3,0–6,0                                    | Более 6,0                 |
| Креатинин сыворотки крови, мк моль/л (в норме 57,29 $\pm$ 2,15) | 90,31 $\pm$ 5,54 и менее | 128,57 $\pm$ 7,89                          | 139,46 $\pm$ 8,82 и более |

**Таблица 3**

**Основные направления профилактики острых эрозивно-язвенных повреждений желудочно-кишечного тракта**

- Ликвидация эндотоксикоза
- Устранение микроциркуляторных расстройств
- Поддержание функции лимитирующих эндотоксикоз органов (печень, почки)
- Обязательная гастропротекция, протекция слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта и стимуляция репаративных процессов, введение антиоксидантов и стабилизаторов мембран для протекции ишемизированной слизистой
- Нормализация моторно-эвакуаторной деятельности желудочно-кишечного тракта

2005). На тяжесть развивающихся эрозивно-язвенных проявлений влияют также и исходное состояние организма, особенности течения самой хирургической патологии, предшествующие заболевания и состояния, а также выраженность органных функциональных и метаболических расстройств на фоне хирургического эндотоксикоза и операционной травмы. При этом важна и выраженность эндоинтоксикации (табл. 2) как фактора, определяющего степень повреждения пристеночного слизистого слоя и слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и развитие его стресс-повреждений.

Важно обращать внимание также на функциональные возможности печени, выделительной системы почек, кишечника, легких (монооксигеназная система печени, специфическая и неспецифическая иммунная система).

Все перечисленные факторы, в том числе эндотоксикоз, учитываются в современной концепции *pre-emptive treatment of complications*, учитываемой в направлении неотложной хирургии, заключающейся в определении групп риска и поиске возможностей своевременных и адекватных мер профилактики, учитывающих патофизиологические механизмы развития стрессовых повреждений желудочно-кишечного тракта.

Так, обязательная профилактика осложнений в виде стресс-повреждений желудочно-кишечного тракта проводится у экстренно оперированных пациентов, больных на искусственной вентиляции легких, при развитии или высоком риске органо-дисфункции (острая дыхательная недостаточность, печеночно-почечная дисфункция, недостаточность кишечника), гипотензии, коагулопатии, ДВС-синдроме (B. Raynard, 1999;

W. P. Geus, 1999). Учитывая патогенетические аспекты формирования острых эрозивно-язвенных повреждений, новая концепция профилактических мероприятий включает не только непосредственное локальное воздействие на стенку желудка и кишки, но и прерывание основного пускового механизма патологической цепи — хирургического эндотоксикоза (табл. 3).

Как видно из таблицы, профилактика стрессовых язв включает как мероприятия общего порядка (направленные на ликвидацию нарушений гемодинамики, гипоксии, метаболических расстройств, эндотоксикоза), так и мероприятия, оказывающие непосредственное воздействие на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта (табл. 4).

Из перечисленных лекарственных средств в последнее время активно применяются с выраженным положительным воздействием на слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта препараты висмута, в частности, висмута трикалия дицитрат (Новобисмол®).

Новобисмол® обладает выраженным цитопротективным свойством, способностью функционировать в условиях кислой среды желудка, повышать устойчивость слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта к влиянию различных факторов агрессии (рис. 1).

В качестве препаратов, восстанавливающих структуру надэпителиального слизистого слоя применяют сукралфат, висмута трикалия дицитрат (Новобисмол). В кислой среде желудочного содержимого (при  $\text{pH} < 4$ ) они, образуя хелатные соединения в виде пленки с белковым субстратом — нерастворимые оксихлорид и цитрат висмута, осаждаются, за-

щищая эрозированную поверхность слизистой от действия соляной кислоты, пепсина и желчных кислот. При этом висмута трикалия дицитрат (Новобисмол) стимулирует синтез простагландинов, увеличивая таким образом выработку слизи и секрецию бикарбонатов, приводит к накоплению эпидермального фактора роста в зоне язвенного дефекта. Он же усиливает кровоток в слизистой оболочке, повышает пролиферативную способность эпителиальных клеток слизистой желудка за счет увеличения концентрации ионов кальция и активности MAP-киназы, участвует в реконструкции экстрацеллюлярного матрикса и полноценном ангиогенезе, а также подавляет продукцию провоспалительных цитокинов (Т. Л. Лапина, 2006; А. А. Шептулин, 2010; J. Gilster, 2004). Повышение уровня простагландинов и обнаруженное у больных повышение соотношения пепсиногена I к пепсиногену II, по данным ряда авторов (И. В. Маев, 2004; Т. Л. Лапина, 2009), свидетельствует об улучшении процессов регенерации в слизистой тела желудка. По данным Московского научного клинического центра, у пациентов, в анамнезе которых имела место функциональная диспепсия, использование висмутпротекции в 1,5 раза снижает процент образования стресс-язв в постагрессивном периоде. Все эти позиции позволяют оценивать высокую целесообразность препаратов висмута для протекции слизистых желудочно-кишечного тракта.

Таким образом, комплексный дифференцированный подход к лечению функциональной диспепсии хеликобактерного генеза и профилактике стрессовых эрозивно-язвенных повреждений желудочно-



Таблица 4

## Основные препараты, применяющиеся для защиты слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта

| Препараты                             | Механизм защиты слизистой                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Особенности применения                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Антациды                              | Нейтрализация соляной кислоты                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Применение сопровождается активной выработкой углекислоты, что вследствие растяжения желудка и повышения в нем давления увеличивает опасность регургитации и аспирации желудочного содержимого, а также может приводить к вторичному увеличению выделения HCl, развитию системного алкалоза                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Синтетические аналоги простагландинов | Антисекреторная активность <ul style="list-style-type: none"> <li>подавляет базальную и стимулированную выработку соляной кислоты,</li> <li>стимулирует выработку гликопротеинов желудочной слизи,</li> <li>увеличивает секрецию бикарбонатов</li> </ul>                                                                                                                                                                   | Усиление перистальтики кишечника, повышение тонуса гладкой мускулатуры                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Препараты алюминия                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>Пленкообразование</li> <li>Повышение содержания простагландинов в слизистой желудка</li> <li>Увеличивает выработку желудочной слизи и бикарбонатов</li> <li>Улучшает кровоток в слизистой и ускоряет регенерацию эпителиальных клеток</li> <li>Адсорбирует пепсин и снижает чувствительность париетальных клеток</li> </ul>                                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>В кислой среде желудка (при pH ниже 4) распадается на алюминий и сульфат сахарозы. Первый денатурирует белки слизи, а последний соединяется с ними, фиксируется на некротических массах язвенного поражения, образует защитную пленку, которая является барьером для действия пепсина, соляной кислоты и забрасываемой желчи. Адсорбирует желчные кислоты, продукты жизнедеятельности микрофлоры ЖКТ, уменьшает местный воспалительный процесс</li> <li>Ослабляет всасывание фосфатов в кишечнике</li> <li>Снижает всасывание многих препаратов в желудочно-кишечном тракте (тетрациклины, фторхинолоны, H<sub>2</sub>-блокаторы, дигоксин, теофиллины пролонгированного действия), поэтому интервалы между их приемами должны составлять не менее 2 часов</li> </ul>                                                                 |
| Препараты висмута                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>Пленкообразование</li> <li>Усиливает образование слизи, стимулирует секрецию бикарбонатов и синтез простагландинов в стенке желудка</li> <li>Стимуляция кровотока в слизистой</li> <li>Усиливает пролиферацию клеток и регенерацию слизистой оболочки</li> <li>Приводит к накоплению эпидермального фактора роста в зоне дефекта</li> <li>Антихеликобактерная активность</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>В кислой среде образует пленку (осаждаются нерастворимые оксихлорид и цитрат висмута, образуются хелатные соединения с белковым субстратом), покрывающую язвенную поверхность от воздействия кислоты, пепсина и желчи</li> <li>Коагулирует белки и вызывает гибель <i>H. pylori</i></li> <li>Снижает активность пепсина и пепсиногена</li> <li>Уменьшает всасывание тетрациклина</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| H <sub>2</sub> -блокаторы             | Подавление секреции соляной кислоты                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>Нестабильность антисекреторного эффекта, проявляющуюся снижением интрагастрального pH до уровня меньше 3,5–4,0 как при болюсном, так и при непрерывном режиме введения препаратов из-за эффекта «усталости» H<sub>2</sub>-рецепторов (P. Netzer, 1999; Erstadt и соавт., 1999; M. Feldman, 1990)</li> <li>Вазоконстрикции артерий подслизистого и мышечного слоев с уменьшением объемной скорости кровотока и усугубление ишемии желудочной или дуоденальной стенки за счет блокирования H<sub>2</sub>-рецепторов (М.А. Евсеев, 2010)</li> <li>Применение H<sub>2</sub>-блокаторов в больших дозах крайне негативно сказывается на дезинтоксикационной функции печени</li> <li>Угнетение системы цитохрома P450 (М.А. Евсеев, 2010)</li> <li>Тормозят дегрануляцию тучных клеток, снижают содержание гистамина в зоне язвы</li> </ul> |
| Блокаторы протонной помпы             | Снижает уровень базальной и стимулированной (независимо от вида раздражителя) секреции соляной кислоты в желудке                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Являются кислотонестойчивыми соединениями, инактивирующимися при контакте с соляной кислотой, что требует в послеоперационном периоде применения внутривенных форм (М.А. Евсеев, 2010)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

кишечного тракта, заключающийся не только в мероприятиях общего порядка (коррекции возникших метаболических нарушений и гипоксии, коагулопатии, нарушений гемодинамики, борьбе с эндотоксикозом, гепато- и нефропротекции, коррекции макро- и микроциркуляторных расстройств, антиоксидантной терапии, седации), но и в непо-

средственном воздействии на желудок, слизистую оболочку кишечника (лечение нарушений структуры их гликопротеинового надэпителиального слизистого слоя), то есть в прерывании механизмов развития ФД и образования стресс-язв. Помимо применения эффективных антисекреторных препаратов в целях лечения ФД и профилактики стресс-язв,

необходимым является применение препаратов висмута, обеспечивающих защитное пленкообразование, усиливающих образование слизи и стимуляцию секреции бикарбонатов, синтез простагландинов в стенке желудка, а также накопление эпидермального фактора роста в зоне дефекта, стимуляцию кровотока в слизистой оболочке, проли-

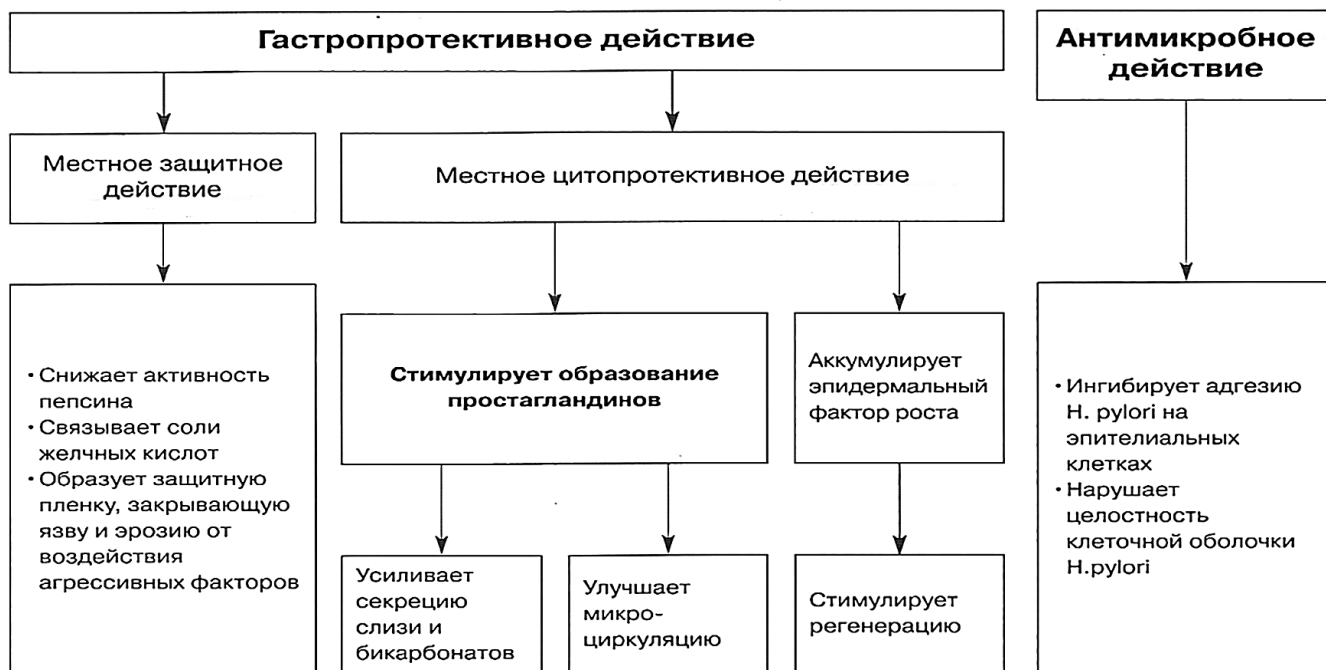


Рисунок 1. Механизмы гастро- и энтеропротективного действия висмутсодержащего препарата.

ферацию клеток и ее регенерацию. Продолжение интенсивных научных исследований патофизиологических и клинических аспектов проблемы функциональной диспепсии (уточнение механизмов ее развития) позволит в ближайшем будущем лучше понять причины и биохимические перемены при возникновении этого частого заболевания, а также откроет новые возможности его успешного лечения.

#### Список литературы

1. Аруин Л. И., Капулер Л. А., Исаков В. А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. — М., 1998. — С. 165–222.
2. Гельфанд Б. Р., Мартынов А. Н., Гурьянов В. А., Шпилова О. С. Профилактика стресс-повреждений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях // *Consilium Medicum. Хирургия.* — 2003. — Т. 5, № 8. — [http://old.consilium-medicum.com/media/consilium/03\\_08c/16.shtml](http://old.consilium-medicum.com/media/consilium/03_08c/16.shtml).
3. Гельфанд Б. Р., Филимонов М. И., Мамонтова О. А. и др. Профилактика и лечение стресс-повреждений ВО ЖКТ у больных в критических состояниях // *Методические рекомендации.* — Москва. — 2010. — 34 с.
4. Евсеев М. А. Профилактика стрессового эрозивно-язвенного поражения гастродуоденальной зоны у пациентов в критических состояниях // *Медицина неотложных состояний.* — 2010. — № 6(31). — [http://www.mif-ua.com/archive/article\\_print/15135](http://www.mif-ua.com/archive/article_print/15135).
5. Запороженко Б. С., Горбунов А. А., Муравьев П. Т. Современные подходы к ведению раннего послеоперационного периода у больных в аспекте профилактики стрессового эрозивно-язвенного повреждения желудочно-кишечного тракта // *Медицина неотложных состояний.* — 2012. — № 4 (43). — [http://www.mif-ua.com/archive/article\\_print/30830](http://www.mif-ua.com/archive/article_print/30830).
6. Кубышкин В. А., Шишин К. В. Эрозивно-язвенное поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде // *Consilium Medicum. Хирургия.* — 2004. — Т. 6, № 1. — [http://old.consilium-medicum.com/media/surgery/04\\_01/29.shtml](http://old.consilium-medicum.com/media/surgery/04_01/29.shtml).
7. Курыгин А. А., Скрыбин О. Н. Острые послеоперационные гастродуоденальные язвы. — СПб., 2004. — 370 с.
8. Лапина Т. Л. Возможности лекарственного воздействия на цитопротективные свойства гастродуоденальной слизистой оболочки // *Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол.* — 2006. — Т. 16, № 5. — С. 75–80.
9. Лапина Т. Л., Коньков М. Ю., Ивашкин В. Т. и др. Отдаленные результаты эрадикационной терапии при атрофическом гастрите // *Врач.* — 2009. — № 3. — С. 47–50.
10. Литвицкий П. Ф. Патофизиология. В 2-х т. Т. 1. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. — 752 с.
11. Маев И. В., Вьючнова Е. С., Стасева И. В. Сравнительная оценка различных схем терапии гастропатий, вызванных нестероидными противовоспалительными препаратами // *Тер. арх.* — 2004. — № 2. — С. 27–30.
12. А. С. Рудой, А. Н. Януль Вопросы диагностики, лечения и профилактики функциональной диспепсии. — М. — 2012. — 35с.
13. Силуянов С. В., Смирнова Г. О., Лучинкин И. Г. Кровотечения из острых язв желудка и двенадцатиперстной кишки в клинической практике // *РМЖ.* — Т. 17. — № 5. — 2009.
14. Шептулин А. А., Визе-Хрипунова М. А. Современные возможности применения препаратов висмута в гастроэнтерологии // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии.* — 2010. — Т. 20, № 3. — С. 63–67.
15. В. Н. Чернов, В. Г. Химичев, И. И. Таранов, А. И. Маслов. — Ростов/Д: изд-во Ростовского гос. мед. ин-та, 1997. — 320с.
16. Geus WP, Lamers CB. Intravenous gastric acid inhibition for stress ulcers and bleeding peptic ulcers. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999; 143 (50): 2514–8.
17. Gilster J., Bacon K., Marlink K. et al. Bismuth subsalicylate increases intracellular Ca<sup>2+</sup>, MAP-kinase activity, and cell proliferation in normal human gastric mucous epithelial cells // *Dig. Dis. Sci.* — 2004. — Vol. 49. — P. 370–378.
18. Raynard B., Nitenberg G. Is prevention of upper digestive system hemorrhage in intensive care necessary? *Schweiz Med Wochenschr* 1999; 129 (43): 1605–12.
19. d prophylaxis of stress ulcer in intensive care unit patients / N. Stollman, D. C. Metz // *J Crit Care.* — 2005. — № 20(1). — P. 35–45.
20. Yoshida K. et al. Gastrointestinal complications in patients undergoing coronary artery bypass grafting // *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* — 2005. — Vol. 11, № 1. — P. 25–28.

