

УДК 612.15

Е.М. Липницкий,

*д-р мед. наук, профессор кафедры хирургии
медико-профилактического факультета
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)*

М.Р. Гасанов,

*ассистент кафедры хирургии
медико-профилактического факультета
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)*

E.M. Lipnitsky,

*Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department
of Surgery, the Faculty of Preventive Medicine,
Sechenov University*

M.R. Gasanov,

*Assistant at the Department of Surgery,
the Faculty of Preventive Medicine,
Sechenov University*

ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МАКРОГЕМОДИНАМИКИ И МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ДОНОРОВ ВО ВРЕМЯ СДАЧИ КРОВИ

THE PARAMETERS OF MACROHEMODYNAMICS AND MICROCIRCULATION IN DONORS DURING BLOOD DONATION

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Гасанов Мурад Рашидович, ассистент кафедры хирургии медико-профилактического факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
Тел.: +7 (916) 120-54-65
e-mail: kirki@inbox.ru
Статья поступила в редакцию: 10.01.2017
Статья принята к печати: 31.03.2017

CONTACT INFORMATION:

Murad Gasanov, Assistant at the Department of Surgery, the Faculty of Preventive Medicine, Sechenov University
Address: 8-2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia
Tel.: +7 (916) 120-54-65
e-mail: kirki@inbox.ru
The article received: January 10, 2017
The article approved for publication: March 31, 2017

Аннотация. Кровопотеря 300 мл у доноров не вызывает значимых гемодинамических расстройств, однако на уровне микроциркуляторного русла регистрируется увеличение количества форменных элементов крови, двигающихся с медленной скоростью. Эти изменения наиболее выражены при увеличении объема забранной крови до 500 мл. Показатели линейных и объемных скоростей кровотока изменялись волнообразно, с тенденцией к увеличению значений. Индексы кровотока показали разнонаправленную динамику: индекс пульсации и индекс периферического сопротивления по мере забора крови снижались, индекс стеноза артерий показал тенденцию к увеличению значений при заборе 500 мл крови. Для фиксации значений измеряемых показателей кровотока использовали аппарат «Минимакс-Допплер-К», разработанный и протестированный в Институте медико-биологических проблем РАН.

Abstract. Blood loss 300 ml does not cause significant hemodynamic disorders, however, at the level of the microvasculature, there is an increase in the number of blood cells moving at a slow speed. The most pronounced changes take place when the amount of donated blood is up to 500 ml, revealing a distinct upward trend. The increased linear and volumetric blood flow rate parameters fluctuated with upward trend. Indices of blood flow demonstrated multi-directional dynamics: the ripple index and the index of peripheral resistance showed a downward trend, the index of arterial stenosis showed an upward trend. The values were measured with “Minimax-Doppler-K” device developed and tested in the Institute of Biomedical Problems of the RAS.

Ключевые слова. Кровотечение, микроциркуляция, доноры.

Keywords. Bleeding, microcirculation, donors.

ВВЕДЕНИЕ

Лечение кровопотери всегда было актуальной проблемой в хирургии. Своего значения данная проблема не потеряла и до настоящего времени.

Потеря большого объема крови вызывает уменьшение объема циркулирующей крови (ОЦК) — гиповолемию. Гиповолемия в свою очередь вызывает в организме множество различных по выраженности компенсаторных и патологических реакций:

централизация кровообращения, выраженный спазм периферических сосудов, гемодинамические нарушения на уровне микроциркуляторного русла. Все эти изменения сопровождаются выраженными изменениями обмена веществ и реологических свойств крови. Потеря части эритроцитов приводит к анемии. Развивается циркуляторная гипоксия. Приток экстрацеллюлярной жидкости в кровяное русло влечет за собой обезвоживание организма. Нарушение метаболизма приводит к изменениям окислительных процессов, к ацидозу различной выраженности [1; 2; 3; 4].

У практикующего врача в настоящее время имеется возможность определить объем кровопотери на основании клинической картины и результатов лабораторных анализов. Однако эти критерии не могут дать полную картину о степени кровопотери. Поэтому для объективной оценки тяжести состояния больного необходимо прямое определение состояния микроциркуляции [4].

АКТУАЛЬНОСТЬ

Учитывая многочисленность изменений кровообращения, метаболизма, реологических свойств крови, микроциркуляции различных органов, сопровождающих различные степени тяжести кровопотери, в частности при язвенных гастродуоденальных кровотечениях (ЯГДК), для точной диагностики величины кровопотери, а также для контроля эффективности терапии, необходимо измерение различных гемодинамических показателей организма, в том числе и на уровне микроциркуляторного русла. Работ, в которых у одного и того же контингента проводились динамические наблюдения комплекса показателей гемодинамики, характеризующих степень кровопотери, крайне мало [5].

В связи с этим решено изучить механизм адаптации доноров к кровопотере, которые демонстрируют незначительные субъективные и объективные изменения в общем состоянии, несмотря на интенсивность кровопотери за достаточно короткое время. Для решения этой задачи были изучены клинические и микроциркуляторные изменения у доноров как модели ответа на кровопотерю.

Цель работы — изучить изменения в общем состоянии и гемодинамики микроциркуляторного русла у доноров как ответ на кровопотерю.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа проводилась на клинических базах кафедры хирургии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) совместно с сотрудниками Государственного научного центра Российской Федерации Институт медико-биологических проблем Российской академии наук

(ГНЦ РФ-ИМБП РАН). В исследовании участвовали 66 доноров в возрасте от 21 до 42 лет.

Забор крови проводился в отделении переливания крови согласно нормативным документам. До забора и в течение всего забора крови проводился мониторинг микроциркуляторного русла (МЦР) доноров в области ногтевого валика большого пальца кисти руки в положении лежа. Мониторинг проводили с помощью ультразвукового высокочастотного доплерографа «Минимакс-Допплер-К», с датчиком 20 МГц. Точки проведения замеров показателей кровотока в микроциркуляторном русле соответствовали: 0 — фоновые показатели; 1 — 100 мл; 2 — 200 мл; 3 — 300 мл; 4 — 400 мл; 5 — 500 мл.

Показатели кровотока в микроциркуляторном русле и их обозначения представлены в таблице.

Таблица

Показатели кровотока в микроциркуляторном русле, измеряемые ультразвуковым высокочастотным доплерографом

Обозначение	Показатель	
Vs	Линейные скорости, см/с	Максимальная систолическая скорость по кривой максимальной скорости
Vas		Максимальная систолическая скорость по кривой средней скорости
Vm		Средняя скорость по кривой максимальной скорости
Vd		Диастолическая скорость по кривой максимальной скорости
Qs	Объемные скорости, мл/мин	Систолическая скорость
Qas		Систолическая скорость по кривой средней скорости
PI	Индексы	Индекс пульсации (индекс Гослинга)
RI		Индекс периферического сопротивления (индекс Пурсело)
STI		Индекс степени стеноза артерии (индекс Арбелли)
H	Распределение частиц по скоростям, %	Количество частиц в диапазоне от 0 до $\frac{1}{4}$ Vs
CH		Количество частиц в диапазоне от $\frac{1}{4}$ до $\frac{1}{2}$ Vs
CB		Количество частиц в диапазоне от $\frac{1}{2}$ до $\frac{3}{4}$ Vs
B		Количество частиц в диапазоне от $\frac{3}{4}$ до Vs

До начала забора крови и после сдачи 500 мл крови донорам измеряли артериальное давление (АД), частоту сердечных сокращений (ЧСС) и шоковый индекс (ШИ).

Статистический анализ проводился с помощью программы MS Excel и пакета Statistica 6.0. Статистическая значимость оценивалась по критерию Вилкоксона ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

До начала процедуры забора крови и по ее окончании фиксировали значения артериального давления, частоты сердечных сокращений и шоковый индекс. Исходные значения систолического АД у доноров составили $134,1 \pm 15$ мм рт. ст., ЧСС $80,1 \pm 10,2$ ударов в минуту, ШИ – $0,62 \pm 0,02$.

Средние показатели систолического АД при сдаче 500 мл крови составили $128,1 \pm 14,7$ мм рт. ст., ЧСС $89,3 \pm 9,3$ ударов в минуту, шоковый индекс – $0,69 \pm 0,12$. Достоверных значений получить не удалось ($p > 0,05$).

Далее анализировалось распределение значений, получаемых с помощью доплерографа на выборке из 66 человек во всех пяти точках замера значений.

Показатели линейной скорости кровотока. Среднее значение показателя V_s по выборке ($n=66$) изменялось волнообразно с тенденцией к увеличению показателей, в точке (забор 400 мл) наблюдалось максимальное увеличение данного показателя, при этом наблюдается и большая вариабельность значений (рис. 1).

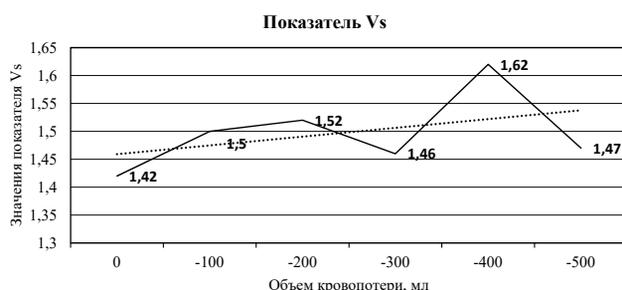


Рис. 1. Динамика показателя V_s в зависимости от объема кровопотери у доноров

Показатель V_{as} . Имеется тенденция к снижению величины данного показателя при величине забора крови 100 мл, 200 мл, 300 мл и достоверно при заборе 500 мл крови ($p < 0,05$) относительно фоновых значений.

Отмечался некоторый волнообразный характер в динамике показателя V_m с тенденцией к повышению значений. Между собой статистически достоверны различия в значениях при заборе 200 мл и 500 мл крови ($p < 0,05$).

Наблюдалась тенденция к увеличению значений показателя V_d по мере нарастания объема забранной крови. Отмечался локальный максимум при заборе крови 300 мл. Статистически значимы различия от фоновых показателей при заборе 300 мл ($p < 0,05$) и 500 мл ($p < 0,01$). Статистически значимы также различия в точках забора крови 100 мл и 500 мл ($p < 0,05$), а также между точками забора крови 200 мл и 500 мл ($p < 0,05$). Изменения данного показателя при заборе крови дважды были наиболее выражены: на точках 300 мл и 500 мл крови.

Показатели объемной скорости кровотока. Отмечена слабовыраженная волнообразная динамика

с тенденцией к повышению показателя Q_s . Имеются статистически достоверные различия фонового показателя и при заборе 200 мл крови ($p < 0,05$), близки к достоверности различия в фоновых показателях и при заборе 500 мл крови (рис. 2).

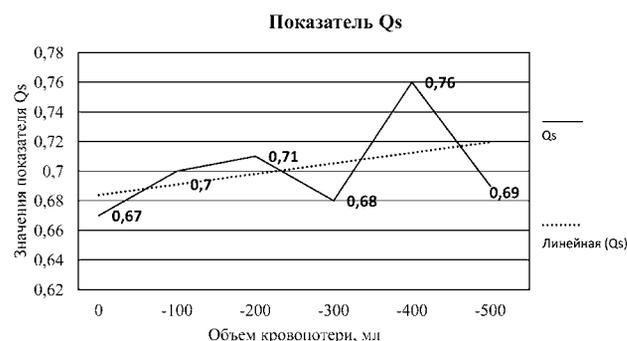


Рис. 2. Динамика показателя Q_s в зависимости от объема кровопотери у доноров

Показатель Q_{as} . Наблюдается тенденция к снижению данного показателя по мере увеличения объема забранной крови. Статистически значимо отличаются точки – в фоновых показателях и при заборе 500 мл крови, а также при заборе 300 мл и 500 мл крови ($p < 0,05$). Можно сказать, что тенденция к снижению показателя появляется при взятии более 400 мл, а при забранном объеме крови 500 мл изменения наиболее выражены.

Индексы кровотока. Индекс PI , наблюдалась некоторая волнообразная динамика изменения показателя с тенденцией к снижению. Локальным максимум отмечен в точке взятия 300 мл крови. Статистически значимы различия в фоновых показателях и при заборе 500 мл крови ($p < 0,05$). Наиболее выраженные изменения наблюдаются в точках забора 300 мл и 500 мл крови.

Индекс RI . Наблюдалась волнообразная динамика с тенденцией к снижению показателя. Локальные минимумы отмечены в точках забора 300 мл и 500 мл крови. Статистически значимы различия в фоновых показателях и при заборе 500 мл крови ($p < 0,01$). Динамика изменения данного показателя четкая, и можно говорить не только о тенденции, но и о статистической достоверности изменения (рис. 3).

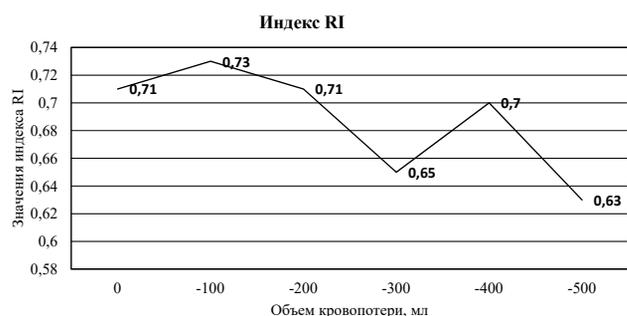


Рис. 3. Динамика индекса RI в зависимости от объема кровопотери у доноров

Индекс STI. Динамика изменения данного показателя носит некоторый волнообразный характер с некоторой тенденцией к увеличению. Статистически значимых различий не выявлено.

Динамика изменения распределения клеток крови по диапазонам скоростей. Весь частотный спектр доплерограммы разделяется на четыре диапазона скоростей (низкий, средненизкий, средневысокий и высокий). Поскольку диапазоны рассчитываются исходя из значения V_s , то ниже приводится динамика этого показателя на различных диапазонах скоростей при заборе различных объемов крови.

Клетки крови, соответствующие каждому диапазону, представлены в виде процентного отношения к общему числу клеток, принятому за 100%, следовательно, можно проследить тенденцию изменения количества клеток крови в каждом диапазоне при заборе определенного количества крови.

Диапазон низкой скорости (Н). Наблюдается тенденция к увеличению показателя V_s при увеличении объема забранной крови. Следовательно, отмечается увеличение количества клеток крови с 21 до 23%,двигающихся в МЦР с медленной скоростью. Статистически значимые различия наблюдаются в фоновых показателях и при заборе 500 мл крови, а также при заборе 200 мл и заборе 500 мл крови ($p < 0,05$) (рис. 4).

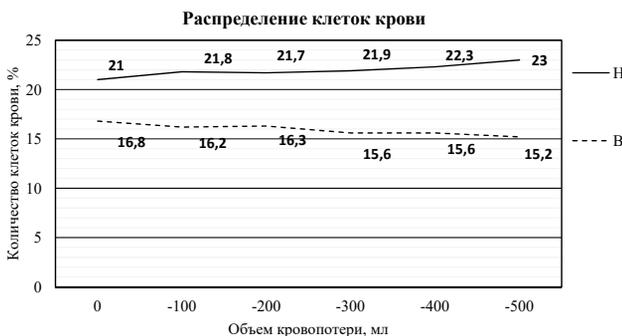


Рис. 4. Динамика процентного соотношения клеток крови в диапазоне низких скоростей (Н) и в диапазоне высоких скоростей кровотока (В)

Диапазон высокой скорости (В). Имеется тенденция к снижению показателя V_s по мере увеличения объема забранной крови. Отмечается уменьшение процентного количества клеток крови с 16,8 до 15,2%. Имеется локальный пик в точке забора крови 200 мл. Наблюдаются статистически достоверные различия между фоновыми показателями и при заборе 500 мл крови ($p < 0,01$), а также при заборе 100 мл и при заборе 500 мл крови ($p < 0,05$). Как и в диапазоне средневысокой скорости очевидна направленность изменения количества клеток крови в данном диапазоне скорости с достоверным снижением по мере возрастания объема забранной крови (рис. 4).

Таким образом, при увеличении объема забранной крови наблюдается увеличение процентного количества клеток крови в диапазоне низкой скорости с одновременным снижением их количества в диапазонах высокой скорости по сравнению с фоновыми значениями.

ОБСУЖДЕНИЕ

Кровопотеря — состояние организма, возникающее вследствие объемного кровотечения или сдачи значительного количества крови и характеризующееся развитием ряда приспособительных и патологических реакций. Повышенный интерес к проблеме кровопотери обусловлен значительной частотой данного осложнения в хирургии и его определяющей ролью патогенетических факторов геморрагического шока с большей летальностью [6].

Острая кровопотеря приводит к быстрому уменьшению объема циркулирующей крови, что сопровождается вегетативно-эндокринными нарушениями, которые в настоящий момент трактуются как проявления неспецифического адаптационного синдрома, описанного канадским ученым Гансом Селье еще в 1960 г. [7]. Эволюция изучения патофизиологических процессов при кровопотере позволила развить учение Г. Селье и выделить несколько ключевых моментов:

- 1) возрастает тонус симпатической нервной системы;
- 2) многократно усиливается секреция катехоламинов надпочечниками;
- 3) стимулируется деятельность гипофизарно-надпочечниковой системы;
- 4) усиливается секреция альдостерона и антидиуретического гормона;
- 5) возрастает выброс глюкокортикоидов, влияющих на тонус и проницаемость сосудистой стенки.

Таким образом, все адаптационные системы направлены в первую очередь на поддержание центральной гемодинамики, что осуществляется за счет реализации двух механизмов:

- уменьшением емкости сосудистого русла за счет спазма сосудов;
- восполнением дефицита ОЦК за счет депонированной крови и межтканевой жидкости [7].

В результате повышения симпато-адреналовой системы первым на кровопотерю реагирует венозное русло, которое содержит 65–70% всей циркулирующей крови. Венозный спазм достигает максимума уже в первые минуты после кровопотери и может длиться много часов. Защитный механизм, основанный на изменении емкости венозного русла, легко компенсирует потерю до 10% ОЦК. То есть потеря 500–600 мл крови здоровым взрослым человеком не приводит к снижению АД и увеличению ЧСС. При кровопотере, превышающей 10–15%

ОЦК, этот защитный механизм уже не может обеспечить адекватную компенсацию, при этом венозный возврат крови к сердцу становится недостаточным и сердечный выброс уменьшается [8].

Описанное подтверждается и настоящим исследованием, в котором достоверных различий в значениях артериального давления до и после забора крови у доноров не наблюдалось. В то же время, можно видеть, что хоть и не значимые, но изменения есть: АД снижается, ЧСС возрастает, и повышаются значения ШИ, что говорит о первичной реакции вегетативной нервной системы.

Реакция больного на кровопотерю в большинстве случаев не зависит от этиологии заболевания или источника кровотечения. Она определяется объемом и скоростью кровопотери, потерей жидкости и электролитов, а также возрастом больных, наличием заболеваний сердечно-сосудистой системы [9].

Кровопотеря считается ведущим компонентом в развитии шока, общим показателем которого является снижение эффективного кровотока [10].

Первым на кровопотерю реагирует микроциркуляторное русло. Система микроциркуляции представлена тонкими сосудами диаметром менее 100 мкм и являются самой резистентной частью сосудистого русла. Микроциркуляторное русло формирует общее периферическое сопротивление и 68% которого создает прекапиллярный отдел. При кровопотере до 10% на уровне микроциркуляции повышается емкость и тонус емкостных и резистивных сосудов, улучшается венозный возврат. При кровопотере более 10% развивается тотальный спазм сосудов, повышается общее периферическое сопротивление. Во многих органах энергетическое снабжение переключается с углеводных источников на липидный, что повышает потребность в кислороде на фоне ограниченного кровотока и спазма сосудов, что в конечном итоге приводит к тканевой гипоксии и вне- и внутриклеточному ацидозу [11].

В настоящем исследовании наблюдалось достоверное увеличение объемного кровотока в микроциркуляторном русле, а также падение общего периферического сопротивления. Одновременно с увеличением объемных скоростей можно видеть и увеличение линейных скоростей кровотока, что достоверно говорит об ускорении кровотока.

Важно, что все изменения, которые были получены в исследовании, происходят во всех органах. К примеру, в своем исследовании об этом пишет Юсубалиев М.К. (1980): нарушение объема циркулирующей крови вызывает изменения буквально во всех системах организма; нарушается функциональное состояние системы кровообращения, изменения которой приводят к нарушению микроциркуляции во всех органах и тканях [12].

Необходимость изучения изменений гемодинамики на уровне микроциркуляторного русла, проис-

ходящих при кровопотере, отмечают многие авторы. У практического врача имеется возможность оценки тяжести кровопотери на основании клинических и лабораторных показателей, таких как гемоглобин и гематокрит, количество эритроцитов крови. Однако эти показатели и в том числе и показатели артериального давления и частоты сердечных сокращений не могут дать полную картину состояния больного, особенно в ближайшее время после кровотечения. Поэтому понятно, что для объективной оценки тяжести состояния необходимы результаты прямого определения волевических показателей центральной гемодинамики и прямого определения состояния микроциркуляции в различных органах [12; 13; 14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У доноров при кровопотере до 500 мл не происходит значимых макрогемодинамических изменений. На уровне микроциркуляторного русла увеличивается количество пристеночных «медленных» форменных элементов, это говорит о готовности организма включить компенсаторные механизмы. Учитывая тахикардию при заборе крови в объеме 500 мл, можно говорить о первой реакции организма на кровопотерю в виде активизации симпатической нервной системы.

Список литературы

1. *Казымов И.Л., Мехдиев А.Г., Курбанов Ф.С.* Кровотечения из рецидивных язв после резекции желудка и ваготомии. *Хирургия*. 2008; 2: 37–41.
[Kazimov I.L., Mehdiyev A.G., Kurbanov F.S. Recurrent ulcer bleeding following gastric resection and vagotomy. *Surgery*. 2008; 2: 37–41 (in Russian).]
2. *Млюк В.Г., Млюк С.Э., Митьков В.В. (ред.)*. Основные принципы гемодинамики и ультразвукового исследования сосудов. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. М.: Видар; 1997; 4: 185–220.
[Mluk V.G., Mluk S.E., Mitkov V.V. (ed.). Basic principles of hemodynamics and vascular ultrasound test: Clinical manual ultrasonic diagnosis. Moscow: Vidar; 1997; 4: 185–220 (in Russian).]
3. *Савельев В.С., Кириенко А.И.* Клиническая хирургия. Национальное руководство. 2013; 317–340.
[Savel'ev V.S., Kiriyenko A.I. Clinical surgery. National guidelines. 2013; 317–340 (in Russian).]
4. *Гостищев В.К., Евсеев М.А.* Острые гастроудоденальные кровотечения: от стратегических концепций к лечебной тактике. М.; 2005: 135.
[Gostishchev V.K., Evseev M.A. Acute gastroduodenal bleeding: from strategic concepts to treatment tactics. Moscow; 2005: 135 (in Russian).]
5. *Лебедев Н.В., Климов А.Е., Бархударов А.А.* Гастроудоденальные язвенные кровотечения. *Хирургия*. 2014; 5: 23–27.

- [Lebedev N.V., Klimov E.Y., Barkhudarov A.A. Gastroduodenal ulcer bleeding. *Surgery*. 2014; 5: 23–27 (in Russian).]
6. Станулис А.И., Кузеев Р.Е., Гольдберг А.П. Хирургическая тактика и оперативное лечение при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением. М.: Информедиа Паблишер; 2005: 140. [Stanulis A.I., Kuzeyev R.Y., Goldberg A.P. Surgical strategy and the surgical treatment of peptic duodenal ulcers, complicated by bleeding. Moscow: Informedia Publisher; 2005: 140 (in Russian).]
 7. Курьгин А.А., Синенченко Г.И., Мусинов И.М. Причины рецидивов язвенного желудочно-кишечного кровотечения, их профилактика и лечение. *Вестник хирургии*. 2009; 168(5): 24–27. [Kurygin A.A., Sinenchenko G.I., Musin I.M. Causes of recurrent ulcerative gastro-intestinal bleeding, prophylaxis and treatment. *Bulletin of surgery*. 2009; 168(5): 24–27 (in Russian).]
 8. Шевченко Ю.Л., Корзинкова А.А., Стойко Ю.М. и др. Дифференцированное лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений. *Хирургия*. 2006; 11: 18–23. [Shevchenko Yu.L., Korzinkova A.A., Stoiko Y.M. et al. Differential treatment of gastroduodenal ulcer bleeding. *Surgery*. 2006; 11: 18–23 (in Russian).]
 9. Анзимиров В.Л., Баженова А.П., Бухарин В.А., Панцырев Ю.М. (ред.). Клиническая хирургия: Справочное руководство. 1988. [Anzimirov V.L., Bazhenova A.P., Bukharin V.A., Pantsyrev Yu.M. (ed.). *Clinical surgery: a reference manual*. 1988 (in Russian).]
 10. Афонин Н.И. Современные принципы инфузионно-трансфузионной терапии острой кровопотери. В: Труды V Конгресса педиатров России. 2000; 13–16. [Afonin N.I. Modern principles of infusion – transfusion therapy of acute blood loss. In: *Proceedings of 5th Congress of Pediatricians of Russia*. 2000; 13–16 (in Russian).]
 11. Власов Л.Е. Побочные эффекты и способы их коррекции при применении гемодинамических и дезинтоксикационных заменителей плазмы крови, полученных на основе декстрана и поливинилпирролидона. Минск; 1991: 22. [Vlasov L.E. Adverse effects of dextran and polyvinylpyrrolidone hemodynamic and detoxification blood plasma substitutes. Minsk; 1991: 22 (in Russian).]
 12. Бородулина Е.В. Вегетативная дисрегуляция при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Дис. д-ра наук. 2003; 156. [Borodulina E.V. *Autonomic dysregulation in gastric and duodenal ulcers*. Diss. Doctor of Med. Sciences. 2003; 156 (in Russian).]
 13. Гостищев В.К., Евсеев М.А. Рецидив острых гастродуоденальных кровотечений. *Хирургия*. 2003; 7: 42–43. [Gostishchev V.K., Evseev M.A. Relapse of acute gastroduodenal bleeding. *Surgery*. 2003; 7: 42–43 (in Russian).]
 14. Ермолов А.С., Пахомова Г.В., Утешев Н.С. и др. Гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии как проблема современной хирургии. Организационные, диагностические и лечебные проблемы неотложных состояний. М.; Омск; 2000; 1: 164–172. [Ermolov A.S., Pakhomova G.V., Uteshev N.S. et al. *Gastroduodenal bleeding of ulcer etiology as a problem of modern surgery. Organizational, diagnostic and therapeutic problems of emergency*. Moscow; Omsk; 2000; 1: 164–172 (in Russian).]