Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**Львівський національний медичний університет**

**імені Данила Галицького**

На правах рукопису

### Федоришин Тарас Михайлович

УДК: 616-001-039.54-06:616.33/.34-002.44-036.11]-02:616.454-008.833

**“**Клінічно-прогностичне значення дисбалансу стероїдних гормонів наднирників у хворих на гострі ерозивно-виразкові ураження

 травного каналу при поєднаній травмі**”**

14.01.03 – хірургія

### Дисертація на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

#### Науковий керівник

доктор медичних наук, професор

Зіменковський Андрій Борисович

Львів – 2008

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ -4-

ВСТУП -5-

РОЗДІЛ 1 ГОСТРІ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВІ УРАЖЕННЯ ТРАВНОГО

 КАНАЛУ ПРИ ПОЄДНАНІЙ ТРАВМІ З ПОГЛЯДУ ПОРУШЕНЬ

 СТЕРОЇДОГЕНЕЗУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) -12-

1.1. Поєднана травма та її ускладнення – пріоритетна проблема

 хірургії пошкоджень -12-

1.2. Стресові порушення гормональної регуляції та клітинного

 метаболізму у пацієнтів із ПТ -26-

1.3. Порушення співвідношень стероїдних гормонів кори

 наднирників при ускладненому перебігу травматичної хвороби -34-

1.4. Вплив дисбалансу статевих гормонів і глюкокортикоїдів на

 виникнення гострих ерозій і виразок ШКТ у потерпілих із ПТ -43-

РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ -51-

2.1. Загальна характеристика груп обстежених хворих -51-

2.2. Застосовані методи досліджень -60-

2.3. Методи прогнозу і статистичного аналізу клінічного матеріалу -68-

РОЗДІЛ 3 ДИНАМІКА МЕТАБОЛІТІВ НАДНИРКОВИХ СТЕРОЇДІВ

 ПРИ НЕУСКЛАДНЕНОМУ ПЕРЕБІГУ ПОЄДНАНОЇ ТРАВМИ -72-

3.1. Характеристика групи пацієнтів без ГЕВУ травного каналу -72-

3.2. Співвідношення глюкокорикоїдів і андрогенів у хворих

 без ГЕВУ травного каналу -74-

3.3. Зміни метаболітів андростероїдогенезу при неускладненій ПТ -81-

РОЗДІЛ 4 ОСОБЛИВОСТІ СПІВВІДНОШЕНЬ МЕТАБОЛІТІВ

 СТЕРОЇДНИХ ГОРМОНІВ ПРИ ГОСТРИХ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИХ

 УРАЖЕННЯХ ТРАВНОГО КАНАЛУ У ПОТЕРПІЛИХ

 ІЗ ПОЄДНАНОЮ ТРАВМОЮ -87-

4.1. Характеристика травмованих і патології у травному каналі -87-

4.2. Зміни наднирникового стероїдогенезу при появі ГЕВУ ШКТ -106-

4.3. Характеристика змін екскреції метаболітів андрогенів

 при виникненні ГЕВУ ШКТ -116-

РОЗДІЛ 5 РОЛЬ ВИЗНАЧЕННЯ МЕТАБОЛІТІВ ГЛЮКОКОРТИКО- І

 АНДРОСТЕРОЇДОГЕНЕЗУ У ПРОГНОЗУВАННІ ВИНИКНЕННЯ

 ШКК ПРИ ПОЛІТРАВМІ -128-

5.1. Характеристика клінічних і лабораторних предикторів ШКК

 та систем прогнозу при ПТ -128-

5.2. Аналіз застосування прогностичних алгоритмів

 у групі проспективного прогнозування -139-

5.3. Результати застосування схем диференційованої профілактики

 ШКК із ГЕВУ травного каналу -147-

5.4. Оцінка віддалених результатів профілактики ШКК при ПТ

 із врахуванням міжгормональних відносин -158-

РОЗДІЛ 6 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ

 РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ -162-

ВИСНОВКИ -186-

ДОДАТКИ -189-

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ -199-

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

А – андростерон

АД – андростандіон

4-АД – 4-андростендіон

АКТГ – адренокортикотропний гормон (кортикотропін)

АТ – артеріальний тиск

ВТГК – відкрита травма грудної клітки

ВТЧП – відкрита травма черевної порожнини

ВШ – відношення шансів

ВР – відносний ризик

ГГА – гіпоталамо-гіпофізно-адреналовий

ГЕВУ – гострі ерозивно-виразкові ураження

ГК – глюкокортикоїди

ДГЕА – дегідроепіандростерон

ДІ – довірчий інтервал

ДПК – дванадцятипала кишка

Е – етіохоланолон

ЗТГК – закрита травма грудної клітки

ЗТЧП – закрита травма черевної порожнини

ІА – індекс андрогенності 17-КС

ІД – індекс дискортицизму наднирникових метаболітів

17-КГС – 17-кетогенні стероїди

11-КЕ – 11-кетоетіохоланолон

КМКЛШМД – комунальна міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги

17-КС – 17-кетостероїди

ЛЗ – лікарський засіб

11-ОА – 11-оксиандростерон

11-ОЕ – 11-оксиетіохоланолон

ПОН – поліорганна недостатність

ПТ – поєднана травма

РДСД – респіраторний дистрес синдром дорослих

СТ – скелетна травма

ТХ – травматична хвороба

ФГДС – фіброгастродуоденоскопія

ЦНС – центральна нервова система

ЧМТ – черепно-мозкова травма

ЧХНЛ – мінімальне число хворих, яких необхідно лікувати або профілактувати

ШВЛ – штучна вентиляція легень

ШКК – шлунково-кишкова кровотеча

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

ISS – шкала Injury Severity Score

SAPS – шкала Simplified Acute Physiology Scale

SOFA – шкала Sepsis-related Organ Failure Assessment

**ВСТУП**

**Актуальність теми**. Проблеми надання медичної допомоги потерпілим із важкою ПТ, діагностики, лікування, прогнозування та профілактики її ускладнень надалі залишаються першочерговими для провідних лікувальних установ і спеціалізованих центрів як в Україні, так і за кордоном [10, 65, 70, 74, 102]. Згідно з повідомленнями літератури в структурі травм мирного часу частка ПТ (як найважчих уражень) становить від 5% до 20% , летальність перебуває в межах від 10% до 40%, а її наслідки призводять до інвалідизації 25,2% пацієнтів [65, 216, 246]. Поява характерних для ПТ ускладнень, зокрема, ПОН, сепсису, кровотечі з гострих виразок травного каналу, коагулопатій, значно погіршує прогноз та збільшує економічні витрати на лікування хворих [5, 17, 58, 149].

Виникнення при ПТ „запрограмованих” послідовних порушень життєво важливих функцій організму – поліорганної дисфункції та недостатності – розглядається з позиції стадійних метаболічних змін та міжгормональних взаємостосунків на всіх рівнях ГГА осі [4, 23].

Зазначено, що в умовах важкої ПТ з розгорнутим її стадійним перебігом, а особливо, при розвитку ускладнень, виникають характерні зміни у наднирниковому стероїдогенезі – дискортицизм [17, 41, 43, 148, 191, 248]. Причому обсяг цих розладів залежить як від важкості травми, так і від глибини подальшої поліорганної дисфункції. Наявна значна кількість робіт [103, 126, 157, 238], присвячених ролі статевих стероїдних гормонів (як ланки загальної нейрогуморальної відповіді) при важкій ПТ, розвитку ПОН, гнійно-септичних ускладненнях, їх взаємозв’язку з глюкокортикоїдами (ГК), можливому застосуванні в фармакотерапії. Проте, якщо для оцінки і прогнозу недостатності функцій серця, легенів, нирок, печінки, системи згортання практично розпрацьовані мультифакторні схеми, то для верифікації ступеня неспроможності травного каналу (як складової ПОН) чітко визначених об’єктивних показників ще не встановлено [50, 66, 266].

Виникнення ГЕВУ травного каналу та їх ускладнень – шлунково-кишкових кровотеч і перфорацій залишається однією з найактуальніших проблем у лікуванні потерпілих із важкою ПТ, оскільки значно впливає на її кінцевий результат [11, 32, 49, 259, 268]. Стресові виразки ШКТ є одним із основних проявів неспроможності травного каналу і важливою (часто не врахованою клінічно) складовою при заавансованій ПОН [50, 64, 71, 200, 303]. Частота гострих ерозій і виразок ШКТ у пацієнтів із ПТ сягає за даними мета-аналізів 80 - 90%. Виникнення ШКК ускладнює перебіг політравми лише у кожного п’ятого хворого, проте летальність та економічні витрати у цій групі зростають у декілька разів [6, 13, 30, 64]. Актуальність цієї проблеми зумовлена значним збільшенням кількості потерпілих, які виживають після шокового періоду травми, а також, покращенням ендоскопічної діагностики [5, 33, 61, 119]. Враховуючи такі властиві для ГЕВУ ознаки, як висока частота і ранній період появи, прихований та стрімкий перебіг, схильність до рецидивуючих ШКК і клінічно “асимптомних” перфорацій, труднощі у їх діагностиці та лікуванні, вирішального значення набувають питання прогнозування і своєчасних профілактичних заходів [120, 143, 195, 272]. У деяких публікаціях [6, 66, 91, 145] доведено, що ефективність та доцільність профілактики є найвищою саме при застосуванні у групах високого ризику. Проте, ранні та об’єктивні прогностичні критерії, а також диференційований підхід до профілактики цих ускладнень остаточно ще не визначені, а іноді взагалі наводяться як контраверсійні [98, 99, 120, 137, 215].

Питання міжгормональних відносин з точки зору стресового виразкування травного тракту залишаються в фокусі уваги патофізіологів, лікарів відділень інтенсивної терапії, хірургів травми [4, 16, 153, 166, 211, 222]. Як вітчизняними, так і закордонними авторами нейрогуморальні зміни (поряд із метаболічними і мікроциркуляторними) розглядаються як один із ключових патогенетичних моментів стресових пошкоджень шлунка [4, 7, 60, 169]. Все ще залишаються дискусійними і невизначеними питання як об’єктивізації критеріїв відбору пацієнтів до групи високого ризику появи ГЕВУ ШКТ, так і вибору ЛЗ, в тому числі, і з клініко-економічних обгрунтувань [132, 154, 271], проблеми методик застосування, термінів профілактики, моніторингу дії ліків.

Нез’ясовані питання профілактики, прогнозування, діагностики та лікувальної тактики ставлять ГЕВУ травного каналу у низку актуальних проблем сучасної хірургії пошкоджень.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами**. Представлена робота є підрозділом науково-дослідної теми кафедри хірургії факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького “Вдосконалення лікувально-діагностичної тактики при захворюваннях та травмах тонкої і товстої кишки" (шифр теми ІН.21.00.0004.00, державний реєстраційний номер 0100U006845).

**Мета і завдання дослідження**. Вдосконалити діагностично-лікувальну тактику та покращити результати лікування хворих із ПТ при виникненні ГЕВУ травного каналу шляхом опрацювання показань до диференційованої їх профілактики і лікування, розробити методи прогнозування ГЕВУ та супутніх їм ускладнень, знизити частоту ускладнень і летальності при ПТ.

Завдання дослідження:

1. Визначити базальні (контроль) та посттравматичні рівні екскреції метаболітів наднирникових 17-КС і 17-КГС при неускладненому перебігу ТХ.

2. Встановити характер міжгормональних змін метаболітів глюкокортико- та андростероїдогенезу при розвитку ГЕВУ ШКТ у потерпілих із ПТ залежно від ступеня її важкості, стадії перебігу та диференційованого застосування лікувально-профілактичних заходів.

3. Вивчити особливості наднирникового стероїдогенезу та виявити зміни якісного складу андрогенних стероїдів під час виникнення ГЕВУ травного каналу, ускладнених кровотечами та перфораціями.

4. Вивчити та порівняти прогностичну цінність виявлених порушень наднирникового стероїдогенезу з іншими факторами для прогнозу гострих ерозій і виразок та їх ускладнень на основі принципів доказової медицини.

5. Створити алгоритм прогнозу, профілактики та лікування травмованих з ГЕВУ ШКТ із використанням критеріїв стероїдного дисбалансу та оцінити ефективність його застосування. Розпрацювати диференційовані показання до застосування різних схем фармакопрофілактики ускладнених ГЕВУ.

6. Вивчити безпосередні та віддалені результати лікування потерпілих із ПТ, що ускладнилася ГЕВУ ШКТ, шляхом моніторингу міжгормональних відносин та ендоскопічних змін.

*Об’єкт дослідження*: пацієнти із ПТ тіла, госпіталізовані ургентно в центри лікування ПТ та ШКК у КМКЛШМД м.Львова.

*Предмет дослідження*: гострі ерозивно-виразкові ураження травного каналу та їх ускладнення – шлунково-кишкові кровотечі та перфорації.

*Методи дослідження*: загальноклінічні, ендоскопічні (ФГДС, фіброколоноскопія, ректосигмоскопія), променеві (ультрасонографія, комп’ютерна томографія), лабораторні (вміст метаболітів андро- та глюкокортикостероїдогенезу (17-КС і 17-КГС)) в добовій сечі хворих, якісний склад 17-КС (тонкошарова рідинна хроматографія і денситометрія), розрахункові індекси метаболітів (ІД, ІА, А/Е), прогностичні клінічно-інструментальні шкали (ISS, SAPS, SOFA, Brown, Forrest), гістологічні, статистичні, вивчення віддалених результатів за класифікацією Visick, клінічно-економічний аналіз профілактичних схем фармакотерапії.

**Наукова новизна одержаних результатів**.

1. Вивчено і порівняно характер наднирникового стероїдогенезу та морфологічних змін ШКТ у хворих із ПТ різних ступеня важкості, стадії ТХ, форм клінічного перебігу та при застосуванні диференційованих фармакопрофілактичних схем.

2. Встановлено, що зміни наднирникового стероїдогенезу у потерпілих із ПТ середнього та важкого ступеня і ускладненим перебігом у вигляді ГЕВУ ШКТ характеризуються дисбалансом глюкокортикоїдної та андрогенної ланок і проявляються у вигляді двох різних екскреційних варіантів стероїдної недостатності – раннім гіпокортизолгенезом або тривалим гіпоандрогеногенезом.

3. Вперше доведено, що при важкій ПТ первинностимульовані високі рівні кортизолу і наднирникових андрогенів мають стреспротективну дію на ШКТ, а швидке виснаження і тривала гіпопродукція андрогенів сприяє ульцерогенезу переважно в ДПК.

4. Вперше показано вагому прогностичну цінність визначення індексу дискортицизму (ІД) як співвідношення метаболітів андрогенів і ГК для оцінки прогнозу виникнення ГЕВУ травного каналу.

5. Вперше підтверджено можливість прогнозу істотних ШКК і перфораційГЕВУ травного каналу за визначенням якісного складу (рівень А і АД, відношення А/Е) та індексу андрогенності 17-КС.

6. Розпрацьовано алгоритм диференційованого прогнозу ранніх або пізніх ГЕВУ на основі визначення динаміки змін наднирникового стероїдогенезу.

7. Вперше запропоновано і оцінено диференційоване застосування профілактичних схем з позиції визначення і корекції дисбалансу стероїдогенезу при ПТ.

**Практичне значення одержаних результатів**. Виділення надійних прогностичних критеріїв появи ГЕВУ ШКТ у пацієнтів із ПТ сприяє оптимізації профілактики та діагностики цієї патології. Результати досліджень дозволяють покращити лікування хворих на ПТ через диференційований вибір адекватного методу профілактики стресових виразкувань, що відображається у зниженні частоти ГЕВУ ШКТ та загальної летальності при ПТ. Результати роботи використовуються у діагностично-лікувальному процесі медичних установ Львівської та Волинської областей, а також у навчальному процесі на факультеті післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

**Особистий внесок здобувача**. Автор дисертації особисто провів патентно-інформаційний пошук за темою. Самостійно створив комп’ютерну базу даних, провів набір клінічного матеріалу, сформував групи пацієнтів та виконав статистичний аналіз отриманих даних. Проаналізував за архівними матеріалами та власними спостереженнями клінічні прояви, діагностику та лікування груп хворих із ПТ за період 1993-2004 рр. і застосував систему визначення критеріїв ризику появи ГЕВУ та ШКК з них. Автор особисто курував і оперував 26% пацієнтів з ПТ. Брав участь в ендоскопічному обстеженні 95% пацієнтів та досліджень аутопсійних макропрепаратів, у проведенні усіх лабораторних дослідів. Особисто провів моніторинг усієї групи хворих після виписки із стаціонару та узагальнив віддалені результати. Сформулював основні положення та висновки роботи. Особисто розробив критерії прогнозу та лабораторної діагностики виникнення ускладнених ГЕВУ травного каналу при ПТ. Створив алгоритм диференційованої профілактики ГЕВУ на основі динаміки показників стероїдогенезу. Вивчив і узагальнив безпосередні результати прогнозу і профілактики у групах пацієнтів із ПТ за 2002-2004 рр.

**Апробація результатів дисертації**. Основні положення дисертації і результати досліджень підтверджено та апробовано на спільному засіданні кафедр хірургії ФПДО та клінічної фармації, фармакотерапії та медичної стандартизації Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. За матеріалами дисертації виголошено доповіді на науково-практичній конференції “Актуальні питання множинної і поєднаної травми” (Львів, 2000), всеукраїнських науково-практичних конференціях “Шляхи оптимізації лікування хворих зі шлунково-кишковими кровотечами” (Львів, 2000), “Актуальні питання ургентної хірургії” (Ужгород, 2001), “Політравма – сучасна концепція надання медичної допомоги” (Київ, 2002). Результати роботи за темою викладено в матеріалах обласних, всеукраїнських і міжнародних хірургічних з’їздів і симпозіумів (XX з’їзд хірургів України (Тернопіль, 2002), I всеукраїнська науково-практична конференція “Актуальні проблеми стандартизації у невідкладній абдомінальній хірургії” (Львів, 2004), науково-практична конференція “Організаційні медико-фармацевтичні і методичні аспекти медицини катастроф” (Тернопіль, 2005), IX конгрес СФУЛТ (Луганськ, 2002), IV з’їзд Європейського товариства хірургів (Краків, 2000), 60 і 61 з’їзди хірургів Польщі (Варшава, 2001; Гданьск, 2003)).

**Публікації**. За матеріалами дисертації опубліковано 19 наукових праць (7 – у фахових вітчизняних журналах, 2 – у закордонних, 9 – у збірниках матеріалів конференцій і з’їздів), складено 2 інформаційні листи МОЗ України. Отримано деклараційний патент України на корисну модель „Спосіб прогнозування гострих ерозивно-виразкових уражень травного каналу при поєднаній травмі” № 1459 (2005 р.).

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація складається зі вступу, 6 розділів, висновків, додатків та списку використаної літератури. Роботу викладено на 186 сторінках машинописного тексту, ілюстровано 43 таблицями, 31 рисунком, 2 витягами із медичних карт стаціонарних хворих. Бібліографічний показник містить 306 джерел.

ВИСНОВКИ

На підставі комплексного клінічно-біохімічного дослідження вирішено актуальне наукове завдання, яке полягало у поліпшенні результатів лікування потерпілих із ПТ шляхом визначення критеріїв прогнозу, опрацювання показань та методів диференційованої профілактики ГЕВУ травного каналу із урахуванням змін метаболізму стероїдів надниркових залоз.

1. Аналіз екскреційних показників стероїдів у пацієнтів з одинаковою за важкістю ПТ і у аналогічних періодах ТХ показав можливість різної реактивності кори надниркових залоз при розвитку гострих ерозій і виразок ШКТ. Доведено, що ускладнений ГЕВУ перебіг травми супроводжується характерними змінами стероїдогенезу, що проявляється двома суттєвими синдромами: ранньої наднирникової недостатності з перевагою гіпокортизолгенезу або тривалого наднирникового гіпоандростероїдогенезу. У послідовних періодах ТХ ці різновекторні зміни виявляються біохімічними варіантами як наднирникової недостатності взагалі, так і ознаками стероїдного дискортицизму (порушення співвідношень метаболітів андростероїдогенезу). Найбільше виражені зміни екскреційного профілю метаболітів стероїдів асоціюються саме із ускладненими ШКК або перфорацією стінки органу (Brown II-III) формами ГЕВУ верхніх відділів ШКТ.

2. У випадку ранньої (3-7 доби) наднирникової недостатності первинна парадоксальна (невідповідна до важкості ПТ) гіпопродукція ГК значно корелювала із розвитком ранніх ГЕВУ, переважно шлункової локалізації, із схильністю до малосимптомних, але рецидивуючих кровотеч. На противагу цьому, при високих початкових рівнях ГК стресове виразкування шлунка у цей час траплялося достовірно рідше (r=−0,61; p=0.001). Встановлено, що недостатня продукція ГК у післяшоковому періоді травми, яка проявляється невисоким рівнем екскреції 17-КГС, є одним із елементів раннього стресового ульцерогенезу ШКТ.

3. У разі виявлення тривалого гіпоандрогеногенезу (низькі сумарні 17-КС) на фоні стабільно високих рівнів екскреції 17-КГС у другому-третьому періодах ТХ було характерним виникнення ГЕВУ у ДПК („пізні” стресові виразкування). Для цих уражень зазначено високий ступінь важкості морфологічного субстрату (Brown III) із схильністю до клінічно істотних ШКК (Forrest Ib-IIa) і перфорацій, необхідністю багатовитратних лікувальних заходів.

4. Згідно множинного регресійного аналізу незалежними факторами ризику ШКК із найбільшою прогностичною цінністю виявилися:

а) для “ранніх” (7-10 доба) кровотеч з шлунковою локалізацією виявлені на третю-сьому доби після травми рівні: 1) 17-КГС – нижчий за 70 мкмоль/добу; 2) А – нижчий за 5 мкмоль/добу; 3) АД – нижчий за 8 мкмоль/добу; 4) важкість ПТ – понад 16 балів ISS; 5) травма ЦНС – менше 10 балів Глазго; 6) тривалість ШВЛ – понад 24 години; 7) pH шлункового вмісту – нижчий за 3,5;

б) для “пізніх” (14-21 доба) кровотеч з джерелом у ДПК тривалі (впродовж перших 10-14 діб) рівні: 1) 17-КС – нижчий за 30 мкмоль/добу при одночасній екскреції 17-КГС понад 280 мкмоль/добу; 2) ІД – менший за 0,15; 3) ІА – менший за 1,6; 4) А/Е – менший за 2,0; 5) 11-ОЕ – вищий за 17 мкмоль/на 14-18 доби.

5. Ранній гіпокортизолгенез, як прояв наднирникової недостатності, слід оцінювати разом із ступенем порушень андростероїдогенезу, оскільки останній опосередувано характеризує важкість травми та відповідь (реактивність) організму на стресорні подразники. Низький рівень фракцій А і АД є раннім специфічним маркером вичерпання резервів кори надниркових залоз та ухилу продукування усіх стероїдів до глюкокортикоїдної гілки. Проведений аналіз складу 17-КС показав достовірний високорівневий позитивний кореляційний зв’язок (r=0,69; р=0.011) між виникненням ускладнених ГЕВУ ДПК і пролонгованим зниженням рівнів А та АД – сечових метаболітів основних наднирникових андрогенів ДГЕА та андростендіону. Похідні інших складових андрогенів (Е, 4-АД) залишаються в межах відхилень звичайних для неускладненого перебігу ПТ. Доведено, що значний і тривалий дисбаланс наднирникових андрогенів із низькими індексами ІД, ІА та А/Е є достовірним прогностичним критерієм появи “пізніх” ГЕВУ травного каналу у пацієнтів з ПТ.

6. Застосований у групі проспективного аналізу спосіб прогнозування кровотеч з ГЕВУ та їх рецидивів, що базується на мультифакторному регресійному аналізі факторів ризику, виявив високу точність, специфічність і чутливість. Застосування в умовах центру політравми комплексного алгоритму прогнозу із використанням змін стероїдного метаболізму дозволяє передбачити і попередити появу ГЕВУ травного каналу у 2,5 рази більшій кількості травмованих.

7. Визначення змін стероїдогенезу надниркових залоз та шлункової секреції в перебігу ТХ дало підстави застосовувати диференційовані схеми фармакопрофілактики ГЕВУ травного каналу лікарськими засобами гіпосекреторної або цитопротекторної дії у різних термінах травми. У комплексі профілактики ГЕВУ травного каналу при ПТ необхідно застосовувати прекурсори та стимулятори продукції наднирникових ГК або андрогенів з метою корекції стресового стероїдного дискортицизму в послідовних періодах ТХ. Запровадження змін стандартних профілактичних схем у групі диференційованої профілактики дозволило вдвічі знизити частоту істотних кровотеч з ГЕВУ, покращило показники летальності, терміни лікування ПТ, клініко-економічні показники. Віддалені результати серед хворих з диференційно застосованими профілактичними схемами виявилися достовірно кращими, ніж у основній групі.

8. Непрогнозована поява кровотеч ГЕВУ травного каналу або ж виявлена „клінічно-гормональна дисоціація” у другому-третьому періодах ТХ є віддзеркаленням наявності недіагностованих ускладнень травми. Симптоми ГЕВУ при „клінічно неускладненому” перебігу ПТ повинні спонукати до ретельного повторного клініко-інструментального обстеження пацієнта з метою пошуку прихованих гнійно-септичних вогнищ або інших ускладнень травми.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Аммар Хусейн Али. Выбор тактики хирурга при кровотечении из острых эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки : автореф. дисс. на соискание научн. степени канд. медиц. наук : спец. 14.01.03 “хирургия” / Аммар Хусейн Али. – Санкт-Петербург, 2001. – 19 с.

2. Аруин Л. П. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Аруин Л. П., Капуллер Л. Л., Исаков В. А. – М. : ГЭОТАР Медицина, 1998. – 483с.

3. Бобков О. В. Сравнительная оценка методов лечения острых язв гастродуоденальной зоны, осложненных кровотечением, по показателям ферментно-биохимического спектра крови / О. В. Бобков // Клін. хірургія. – 2004. – № 7. – С. 10–12.

4. Бондаренко Ю. И. Нейрогуморальные, метаболические и микроциркуляторные нарушения в патогенезе стрессорных повреждений желудка и их коррекция: автореф. дисс. на соискание научн. степени докт. медиц. наук : спец. 14.01.03 “хирургия” / Ю. И. Бондаренко. – Москва, 1988. – 36 с.

5. Братусь В. Д. Дифференциальная диагностика и лечение острых желудочно-кишечных кровотечений / В. Д. Братусь. – К. : Здоров’я, 1991. – 270 с.

6. Брюсов П. Г. Стрессовые язвы желудочно-кишечного тракта у хирургических больных / П. Г. Брюсов, И. С. Осипов // Воен. – медиц. журнал. – 1998. – Т.319, №1. – С. 30–38.

7. Вахрушев Я. М., Никишина E. В. Комплексное изучение патогенетических механизмов эрозивного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки / Я. М. Вахрушев, E. В. Никишина // Российск. гастроэнтерол. журн. – 1998. – №3. – С. 12–19.

8. Виноградов В. В. Гормоны, адаптация и системные реакции организма / В. В. Виноградов. – Минск : Наука и техника, 1989. – 223 с.

9. Oрганизационные проблемы улучшения и лечения пострадавших с политравмами / Г. В. Гайко, Г. Г. Рощин, Ю. В. Поляченко [та ін.] // Травма. – 2000. – Т. 1, №2. – С.132–138.

10. Гвоздев М. П. Общие вопросы патогенеза и клиники травматической болезни / М. П. Гвоздев, С. А. Селезнев // Патогенез и лечение травматической болезни : Всесоюзн. науч.-практ. конф., 1982 : тезисы докл. – Ленинград, 1982. – С. 5–7.

11. Гембицкий Е. В. Патология внутренних органов при травме / Е. В. Гембицкий. – М. : Медицина, 1994. – 255 с.

12. Гендерсон Дж. Патофизиология органов пищеварения / Гендерсон Дж. ; пер. с англ. А. В. Орлова. – Л. : Невск. Диалект, 1999. – 206 с.

13. Гирняк М. Я. Профилактика и лечение острых изъязвлений желудка при травме : автореф. дисс. на соискание научн. степени канд. медиц. наук : спец. 14.01.03 “хирургия” / М. Я. Гирняк. – Москва, 1995. – 29 с.

14. Голубчиков М. В. Статистичний огляд захворювання населення України на хвороби органів травлення / М. В. Голубчиков // Сучасна гастроентерол. і гепатол. – 2000. – №1. – С. 17–20.

15. Григорьев П. Я. Клиническая гастроентерология / П. Я. Григорьев, А. В. Яковенко. – М. : Морион, 1998. – 646 с.

16. Гуска Н. И. Механизмы желудочно-кишечных нарушений при стрессовых воздействиях / Н. И. Гуска // Механизмы развития стресса. – Кишинев : Штиинца, 1987. – С. 205–210.

17. Деев В. А. Роль кортикостероидов в патогенезе гнойно-септических осложнений и значение их определения для обоснования профилактики и лечения / В. А. Деев // Лабор. диагн. – 1999. – №1. – С. 3–6.

18. Дерябин И. И. Травматическая болезнь / И. И. Дерябин, О. С. Насонкин. – Л. : Медицина, 1987. – 304 с.

19. Ермолов А. С. **Гастродуоденальные кровотечения при критических состояниях** / А. С. Ермолов, Л. Ф. Тверитнева, Г. В. Пахомова // Хирургия. – 2004. – №8. – C. 41–45.

20. Журавлев С. М. Травматизм и ортопедическая заболеваемость, их социальные последствия – приоритетная проблема здоровья / С. М. Журавлев // Ортоп., травмат. и протез. – 1999. – №1. – С. 96–101.

21. Зелинский Б. А. Эндокринология. Руководство для врачей в 2-х томах / Б. А. Зелинский, А. А. Зелинский, Н. Б. Зелинская. – Одесса : ОКФА, 2000. – 320 с.

22. Золотухин С. Е. **Активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы на этапе формирования полиорганной недостаточности при травматическом токсикозе /** С. Е. Золотухин **//** Ортоп., травмат. и протез. – 2000. – №1. – С. 41–44.

23. Калинкин О. Г. Cостояние метаболизма и сроки проведения оперативного лечения у больных с политравмой / О. Г. Калинкин, А. О. Калинкин, С. Н. Кривенко **//** Травма. – 2000. – Т. 1, №1. – С. 105–110.

24. Клячкин Л. М. Нейроэндокринная система в патогенезе ожоговой болезни / Л. М. Клячкин, М. Н. Лебедева, И. Л. Клячкина // Клинич. медицина. – 1997. – №11. – С. 23–29.

25. Ковальчук Л. Я. Клiнiчнi аспекти регiонарного кровообiгу стравоходу, шлунка i дванадцятипалої кишки / Л. Я. Ковальчук, С. Л. Маланчук, П. І. Тофан [та ін.] // Вісник наук. досліджень. – 1997. – №2–3. – С. 8–12.

26. Кокс Т. Стресс / Т. Кокс ; пер. с англ. К. В. Фролова. – М. : Медицина, 1981. – 216 с.

27. Корнеев Г. Я. Кора надпочечников и физиология эндокринной системы / Г. Я. Корнеев. – Л. : Наука, 1979. – 211 с.

28. Корж М. О. Дорожньо-транспортний травматизм як гостра медична та соціальна проблема / М. О. Корж, В. О. Танькут, В. В. Донцов // Ортоп., травмат. и протезир. – 2000. – №4. – С. 5–8.

29. Кравец О. В. Нейрогуморально-гормональные отношения у больных с желудочно-кишечными кровотечениями при различных вариантах инфузионно-трансфузионной терапии / О. В. Кравец // Укр. медичн. альманах. – 1999. – Т. 2, №3. – С. 73–77.

30. Крышень П. Ф. Острые эрозии и язвы пищеварительного канала / П. Ф. Крышень, Ю. И. Ткач. – К. : Здоров’я, 1987. – 184 с.

31. Кулачковский Ю. В. Определение 17-кетогенных стероидов в моче / Ю. В. Кулачковский, Б. С. Марьенко // Пробл. эндокринол. и гормонотерап. – 1964. – Т. 10, № 1. – С. 111–116.

32. Курыгин А. А. Острые послеоперационные гастродуоденальные язвы / А. А. Курыгин, О. Н. Скрябин. – СПб. : Гиппократ, 1996. – 371 с.

33. Мальцева Л. А. Морфологические исследования слизистой оболочки желудка у больных с политравмой / Л. А. Мальцева, И. С. Шпонька, С. А. Алексюк // Політравма – сучасна концепція надання медичної допомоги : матеріали І всеукр. науково-практ. конф. (Київ, 16-17 трав. 2002 р.) / М-во охор. здоров’я, Укр. військ.-медична акад. – Київ : Укр. військ.-медична акад., 2002. – С. 105–106.

34. Маржатка З. Терминология, определения терминов и диагностические критерии в эндоскопии пищеварительного тракта / З. Маржатка, Е. Д. Фёдоров ; пер. с нем. С. М. Болотова. – М. : Медицина, 1996. – 141 с.

35. Медична статистика України 1993-1997. Статистичний огляд основних показників здоров’я населення України та ресурсів охорони здоровя за 1993-1997 роки. – МОЗ України, Центр медичної статистики. – Київ, 1998. – 87 с.

36. Мельниченко Г. А. Лабораторная диагностика надпочечниковой недостаточности / Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев // Пробл. эндокринол. – 1997. – Т. 43, N 5. – С. 39–47.

37. Меньшиков В. В. Лaбораторные методы исследования в клинике / В. В. Меньшиков, Л. Н. Делекторская, Р. П. Золотницкая. – М. : Медицина,1987. – 364 с.

38. Міжнародна статистична класифікація хвороб і проблем, пов’язаних із здоров’ям (10-й перегляд). – К. : МНІАЦ мед. статистики : Медінформ, 1998. – 308 с.

39. Милица Н. Н. Патогенетическое влияние нарушения баланса половых гормонов на возникновение рецидива язвы после операции / Н. Н. Милица // Клін. хірургія. – 1997. – №9–10. – С. 15–16.

40. Немченко Н. С. Постагрессионный обмен веществ при тяжелой механической травме / Н. С. Немченко, И. А. Ерюхин, В. Ю. Шанин // Вестн. хирург. им. И. И. Грекова. – 1991. – №4. – С. 53–57.

41. Нетлюх А. М. Динаміка екскреції глюкокортикоїдів у добовій сечі хворих з важкою черепно-мозковою травмою / А. М. Нетлюх // Вісн. пробл. біолог. і медиц. – 1998. – Вип. 25. – С. 119–122.

42. Обут Т. А. Дегидроэпиандростерон, сетчатая зона коры надпочечников и устойчивость к стрессовым воздействиям и патологиям / Т. А. Обут // Вестн. Росc. АМН. – 1998. – №10. – С. 6–10.

43. Павловський М. П. Механізм дії інсуліну на міжгормональні відношення андрогенів і глюкокортикоїдів організму / М. П. Павловський, Я. М. Романишин // Лік. справа. – 1996. – №1–2. – С. 100–104.

44. Петров Е. Е. Содержание половых стероидных гормонов в крови женщин больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / Е. Е. Петров // Лік. справа. – 1998. – №7. – С. 61–63.

45. Полиорганная недостаточность при шокогенных травмах и острых хирургических заболеваниях // Сборн. трудов Военно-медиц. Акад. – Санкт-Петербург, 1992. – 198 с.

46. Полунина Н. Д. Новый взгляд на роль кортизона в механизме язвообразования / Н. Д. Полунина // Новое в гастроентерологии. – М. : Медицина, 1996. – С. 68–69.

47. Романишин Я. Н. Патогенетическая роль нарушений межгормональных и гормонально-ферментных отношений у больных раком желудка : автореф. дисс. на соискание научн. степени д-ра. биол. наук: спец. 14.00.14: / Я. Н. Романишин. – Киев, 1992. – 36 с.

48. Рогозкин В. А. Метаболизм анаболических андрогенных стероидов / В. А. Рогозкин. – Л. : Наука, 1988. – 159 с.

49. Диагностика и лечение острого кровотечения в просвет пищеварительного канала / [В. Ф. Саенко, П. Г. Кондратенко, Ю. С. Семенюк та ін.] – Ровно,1997. – 384 с.

50. Сизов Д. Н. Синдром последовательных органных повреждений у пациентов в критических состояниях / Д. Н. Сизов, А. Л. Костюченко, А. Н. Бельских // Анестез. и реаним. – 1998. – №2. – С. 22–25.

51. Скрябин О. Н. Современные представления о патогенезе острых гастродуоденальных язв и пути совершенствования их профилактики / О. Н. Скрябин, М. Ю. Кабанов, О. Н. Асанов // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1995. – Т.V, №1. – С. 36–40.

52. Соціальна сфера у перехідний період. Аналіз Світового банку. – К. : Основи, 1994. – 246 с.

53. Тарасенко Л. М. Патогенетичні механізми зниження резистентності слизового бар’єру шлунка за умов хронічного стресу / Л. М. Тарасенко, І. М. Скрипник // Журн. АМН України. – 1998. – Т. 4, №4. – С. 671–677.

54. Тверитнева Л. Ф. Лечение острых изьязвлений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных нейрореанимационного профиля / Л. Ф. Тверитнева, Г. В. Пахомова, В. В. Крылов // Вестн. хирург. – 2002. – Т. 161, №2. – С. 22–25.

55. Тимчасові галузеві уніфіковані стандарти медичних технологій діагностично-лікувального процесу стаціонарної допомоги дорослому населенню в лікувально-профілактичних закладах України. – МОЗ України. Укр. ін-т громадського здоров’я. – Київ,1999. – Т. 2. – С. 389–494.

56. Тронько Н. Д. Молекулярные механизмы действия стероидных гормонов / Н. Д. Тронько. – К. : Здоров’я. – 1986. – 296 с.

57. Углов Б. А. Основы статистического анализа и математического моделирования в медико-биологических исследованиях / Б. А. Углов, Г. П. Котельников, М. В. Углова. – Самара : Волга, 1994. – 187 с.

58. Філь Ю. Я. Профілактика і комплексне лікування гнійно-септичних ускладнень у хворих на травматичну хворобу при порушеннях імунологічної реактивності в умовах дискортицизму / Ю. Я. Філь, Я. М. Романишин // Практ. медицина. – 1996. – №1–2. – С. 84–86.

59. Филаретов А. А. Адаптационный защитный эффект кортикостероидов на слизистую оболочку желудка крыс и его механизм / А. А. Филаретов, Л. П. Филаретова, А. И. Богданов // Физиол. журн. им. И.М.Сеченова. – 1996. – Т. 82, №3. – С. 141–150.

60. Филаретова Л. П. Зависимость образования стрессорных язв желудка от состояния гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы / Л. П. Филаретова // Физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 1990. – Т. 76, №11. – С. 1594–1600.

61. Фомін П. Д. Проблеми гострих шлунково-кишкових кровотеч / П. Д. Фомін, В. Д. Братусь // Пробл. медицини. – 1998. – №2. – С. 12–15.

62. Застосування синтетичного аналогу соматостатину – октрестатину в лікуванні ерозій і гострих виразок шлунка і дванадцятипалої кишки, ускладнених кровотечею / П. Д. Фомін, В. М. Сидоренко, О. І. Ліссов [та ін.] // Клініч. хірургія. – 2005. – №1. – С.11–14.

63. Фурдуй Ф. И. Физиологические механизмы стресса и адаптация при остром действии стресс-факторов / Ф. И. Фурдуй. – Кишинев : Штиинца, 1986. – 239 с.

64. Клиника и лечение острых язв пищеварительного тракта / [Хохоля В. П., Саенко В. Ф., Доценко И. П., Грубник В. В.]. – К. : Здоров’я, 1989. – 166 с.

65. Цыбуляк Г. Н. Лечение тяжелых и сочетанных повреждений / Г. Н. Цыбуляк. – СПб. : Гиппократ, 1995. – 427 с.

66. Чаленко В. В. Классификация острых нарушений функций органов и систем при синдроме полиорганной недостаточности / В. В. Чаленко // Анестез. и реанимат. – 1998. – №2. – С. 25–30.

67. Чернов В. Н. Острые язвы желудка и двенадцатиперстной кишки при ожоговой болезни / В. Н. Чернов, И. А. Мизиев // Клинич. медицина. – 1998. – Т. 76, №12. – С. 42–44.

68. Чепелевська Л. А. Сучасні тенденції смертності працездатного населення в Україні / Л. А. Чепелевська, Н. О. Рингач, О. О. Чернобривенко // Вісн. соц. гігієни та орг. охорони здоров’я України. – 1999. – №1. – С. 30–34.

69. Шалімов О. О. Проблема політравми в Україні / О. О. Шалімов, В. Я. Білий, Г. В. Гайко // Політравма – сучасна концепція надання медичної допомоги : матеріали І всеукр. науково-практ. конф. (Київ, 16-17 трав. 2002 р.) / М-во охор. здоров’я, Укр. військ.-медична акад. – Київ : Укр. військ.-медична акад., 2002. – С. 5–8.

70. Шалимов А. А. Концептуальные аспекты оказания неотложной помощи пострадавшим с травмой / А. А. Шалимов, Г. В. Бойко, Г. Г. Рощин // Клін. хірургія. – 1998. – № 7. – С. 44–45.

71. Шейко В. Д. Перебіг травматичної хвороби при політравмі / В. Д. Шейко // Клін. хірургія. – 1998. – № 9-10. – С. 70–73.

72. Шрайбер В. Патофизиология желез внутренней секреции / В. Шрайбер ; пер. з чешск. А. В. Салтикова. – Прага : Авиценум, 1987. – 496 с.

73. Afessa B. Triage of patients with acute gastrointestinal bleeding for intensive care unit admission based on risk factors for poor outcome // J. Clin. Gastroenterol. – 2000. – Vol.30,№3. – Р.281-285.

74. American College of Surgeons. Advanced **Trauma** Life Support. – American сollege of surgeons. – Chicago, Ill, 1993. – 342р.

75. Andrew R. Clinical measurement of steroid metabolism // Clin. Endocr. Metab. – 2001. – Vol.15,№1. – Р.1-16.

76. Angele M.K., Ayala A., Monfils B.A. Testosterone and/or low estradiol: normally required but harmful immunologically for males after trauma-hemorrhage // J. Trauma. – 1998. – Vol.44,№1. – Р.78-85.

77. Angele M.K., Catania R.A., Ayala A. Dehydroepiandrosterone: an inexpensive steroid hormone that decreases the mortality following trauma-induced hemorrhage // Arch. Surg. – 1998. – Vol.133,№12. – Р.1281-1284.

78. Аngele M.K., Knoferl M.W., Schwacha M.G. Sex steroids regulate pro- and anti-inflammatory cytokine release by macrophages after trauma-hemorrhage // Am. J. Physiol. 1999. – Vol.277,№1(Pt 1). – Р.35-42.

79. Angele M.K., Schwacha M.G., Ayala A. Effect of gender and sex hormones on immune responses following shock // Shock. – 2000. – Vol.14,№2. – Р.81-90.

80. Annane D., Sebille V., Troche G., Raphael J.C. A 3-level prognostic classification in septic shock based on cortisol levels and cortisol response to corticotropin // JAMA. – 2000. – Vol.283,Іs.8. – P.1038-1045.

81. Anup R., Balasubramanian K. A surgical stress and the gastrointestinal tract // J. of Surg. Res. – 2000. – Vol.92,№2. – Р.291-300.

82. Aprahamian C., Wittman D., Bergstein J.M. Gastrointestinal complications. In Complications of Trauma. – New York: Raven Press. – 1994(1st Ed). – Р.465-480.

83. Aragno M., Parola S., Brignardello E. Oxidative stress and eicosanoids in the kidneys of hyperglycemic rats treated with dehydroepiandrosterone // Free Radic. Biol. Med. – 2001. – Vol.31,№8. – Р.935-942.

84. ASHP therapeutics guidelines on stress ulcer prophylaxis // Am. J. of Health-Syst. Pharm. – 1999. – Vol.56. – Р.347-379.

**85. Ba Z.F., Wang P., Koo D.J.** Testosterone receptor blockade after trauma and hemorrhage attenuates depressed adrenal function // Am. J. Physiol. – 2000. – Vol.279,№5. – Р.1841-1848.

86. Bagaeva T., Filaretova L., Podvigina T. Various ulcerogenic stimuli are potentiated by glucocorticoid deficiency in rats // J. Physiol. (Paris). – 2001. – Vol.95 – P.59-65.

87. Baird J.H. Organ-selective actions of steroid hormones. – New-York: Springer-Verlag. – 1999. – 312p.

88. Baldwin W.A., Allo M. Occult hypoadrenalism in critically ill patients // Arch. Surg. – 1993. – Vol.128,№6. – P.673-676.

89. Balibrea J.L., Gomez J., Alemany J.R. Restraint-induced stress ulcer. I. Hypothalamic, urinary and adrenal biochemical studies // World J. Surg. – 1980. – Vol.4,№1. – Р.83-89.

90. Banda M.A., Granger D.N. Mechanism and protection from ischemic intestinal injury // Transplant. Proc. – 1996. – Vol.28,№5. – Р.2595-2597.

91. Barletta J.F., Erstad B.L., Fortune J.B. [Stress ulcer prophylaxis in trauma patients](http://ccforum.com/content/6/6/526) // Crit. Care. – 2002. – Vol.6. – P.526-530.

92. Barquist E., Kirton O. Adrenal insufficiency in the surgical intensive care unit patient // J. Trauma. – 1997. – Vol.42,№1. – Р.27-31.

93. Batrinos M.L., Panitsa-Faflia C., Koutsoumanis C., Vourlioti T; Koutsilieris M. Surgical stress induces a marked and sustained increase of adrenal androgen secretion in postmenopausal women // In vivo. – 1999. – Vol.13,№2. – Р.147-150.

94. Baue A.E., Faist E., Fry D.E. Multiple organ failure: рathophysiology, рrevention and therapy. – New York: Springer-Verlag. – 2000. – 712p.

95. Beale E., Zhu J., Belzberg H. Changes in serum cortisol with age in critically ill patients // Gerontol. – 2002. – Vol.48,№2. – Р.84-92.

96. Beishuizen A., Thijs L.G. Relative adrenal failure in intensive care: an identifiable problem requiring treatment? // J. Clin. Endocr. Metab. – 2001. – Vol.15,№4. – Р.513-531.

97. Black H.E. The effects of steroids upon the gastrointestinal tract // Toxicol. Pathol. – 1988. – Vol.16. – P.213-222.

98. Blatchford O., Murray W.R., Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage // Lancet. – 2000. – Vol.356,№ 8. – Р.1318-1321.

99. Brett S. [The use of proton pump inhibitors for gastric acid suppression in critical illness](http://ccforum.com/content/9/1/45) // Crit. Care. – 2005. – Vol.9. – P.45-50.

100. Brown T.H., Davidson P.F., Larson G.M. Acute gastritis occurring within 24 hours of severe injury // Gastrointest. Endosc. – 1989. – Vol.35, №1. – P.37-40.

101. Bone R.C. Systemic inflammatory response syndrome: a unifying concept of systemic inflammation. In Sepsis and multiorgan failure. – New York: Raven Press. – 1997(1st Ed). – P.3-10.

102. Border J.R., Allgower M., Hansen S.T. Blunt multiple trauma. – New York: Marcel-Dekker. – 1990. – 684p.

103. Brooks R.V. Androgens. In Biochemistry of steroid hormones. – Oxford: Blackwell Science. – 1984. – P.565-594.

104. Bruckner U.B., Pfetsch H., Kinzl L. Prognostic importance of preclinically evaluated biochemical mediators in polytrauma // Zentralbl. Chir. – 1999. – Vol.124,№4. – Р.303-310.

105. Bruder J.M., Sobek L., Oettel M. Dehydroepiandrosterone stimulates the estrogen response element // J. Steroid Biochem. Mol. Biol. – 1997. – Vol.62,№5-6. – Р.461-469.

106. Brzozovski T.N., Konturek P.C., Konturek S.J. Role of gastric acid secretion in progression of acute gastric erosions induced by ischemia-reperfusion into gastric ulcers // Europ. J. Pharmac. – 2000. – Vol.398,№1. – Р.147-158.

107. Campagnolo D.I., Bartlett J.A., Chatterton R. Jr., Keller S.E.Adrenal and pituitary hormone patterns after spinal cord injury // *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* – 1999. – Vol.78,№4. – Р.361-366.

108. [Caruso J.M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Caruso+JM%22%5BAuthor%5D)., [Deitch E.A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Deitch+EA%22%5BAuthor%5D)., [Xu D.Z](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Xu+DZ%22%5BAuthor%5D). Gut injury and gut-induced lung injury after trauma hemorrhagic shock is gender and estrus cycle specific in the rat // J. Trauma. – 2003. – Vol.55,Is.3. – P.531-539.

109. Cash B. Evidence-based medicine as it applies to acid suppression in the hospitalized patient // Crit. Care Medc. Acid Suppression in a Critical Care Environment. – 2002. – Vol.30,Іs.6. – p.373-378.

110. Cas**adevall M., Saperas E., Panes J.** Mechanisms underlying the anti-inflammatory actions of central corticotropin-releasing factor // Am. J. Phys. – 1999. – Vol.276,№4. – Р.1016-1026.

111. Castaneda A., Vilela R., Chang L., Mercer D.W. Effects of intestinal ischemia/reperfusion injury on gastric acid secretion // J. Surg. Research. – 2000. – Vol.90,№1. – Р.88-93.

**112. Chang S., Liaw S., Bullard M.J., Chiu T.F.** Adrenal insufficiency in critically ill emergency department patients // Academ. Emergen. Medc. – 2001. – Vol.8,№7. – Р.761-764.

113. Chao T.C., Van Alten P.J., Greager J.A., Walter R.J. Steroid sex hormones regulate the release of tumor necrosis factor by macrophages // Cell Immunol. – 1995. –Vol.160,№1. – Р.43-49.

114. Choi M., Chung C. Simultaneous determination of urinary androgen glucuronides by high temperature gas chromatography-mass spectrometry with selected ion monitoring // Steroids. – 2000. – Vol.65,№1. – Р.54-59.

115. Christeff N., Benassayag C., Carli-Vielle C., Carli A., Nunez E.A. Elevated oestrogen and reduced testosterone levels in the serum of male septic shock patients // J. Steroid Biochem. – 1988. – Vol.29,№4. – Р.435-440.

116. Chrousos G.P. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation // New Engl. J. Med. – 1995. – Vol.332. – Р.1351-1362.

117. Collins S.M. Stress and the gastrointestinal tract. IV. Modulation of intestinal inflammation by stress: basic mechanisms and clinical relevance // Am. J. Physiol. – 2001. – Vol.280,№3. – Р.315-318.

118. Conrad S.A., Gabrielli A., Margolis B. Randomized, double-blind comparison of immediate-release omeprazole oral suspension versus intravenous cimetidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in critically ill patients // Crit. Care Medc. – 2005. – Vol.33,Іs.4. – p. 760-765.

119. Cook D.J., Griffith L.E., Walter S.D., Guyatt G.H., Meade M.O., Tryba M. for the Canadian Critical Care Trials Group. [The attributable mortality and length of intensive care unit stay of clinically important gastrointestinal bleeding in critically ill patients](http://ccforum.com/content/5/6/368) // Crit. Care. – 2001. – Vol.5. – P.368-375.

120. Cook D.J., Heyland D., Griffith L. Risk factors for clinically important upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation // Crit. Care Medс. – 1999. – Vol.27. – P.2812-2817.

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

122. Cronstein B.N., Kimmel S.C., Levin R.I., Martiniuk F.G. A mechanism for the anti-inflammatory effects of corticosteroids: the glucocorticoid receptor regulates leukocyte adhesion to endothelial cells and expression of endothelial-leukocyte adhesion molecule 1 and intercellular adhesion molecule-1 // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1992. – Vol.89,№54. – Р.9991-9999.

123. Cunningham S.K., McKenna T.J. Dissociation of adrenal androgen and cortisol secretion in shock syndrome // Clin. Endocrinol. Oxf. – 1994. – Vol.41,№6. – Р.795-800.

124. D'agostino P., Milano S., Barbera C. Sex hormones modulate inflammatory mediators produced by macrophages // Ann. NY Acad. Sci. – 1999. – Vol.876. – P.426-429.

125. Daley R.J., Rebuck J.A., Welage L.S. Prevention of stress ulceration: Current trends in critical care // Crit. Care Medc. – 2004. – Vol.32,is.10. – p. 2008-2013.

126. Damelio G., Marchiori C., Usonera G., Celon E. Changes in urinary elimination of catecholamines, 17-hydroxycorticoids and 17-ketosteroids in stress caused by trauma stimulation // Endocrinol. Sci. Cost. – 1986. – Vol.29,№1. – Р.57-63.

127. Da Silva J.A.P. **Sex hormones and glucocorticoids: interactions with the immune system** // Ann. NY Acad. Sci. – 1999. – Vol.876. – P.102-118.

128. Deitch E.A. Multiple organ failure: pathophysiology and basic concepts of therapy. Stuttgart-New York: Georg Thieme Verlag. – 1990. – 438p.

129. Deitch E.A., Xu D., Franko L. Evidence favoring the role of the gut as a cytokine-generating organ in rats subjected to hemorrhagic shock // Shock. – 1994. – Vol.1. – P.141-145.

130. DePriest J.L. Stress ulcer prophylaxis // Crit. Care Medc. – 2004. – Vol.32,Іs.7. – P.1626-1632.

131. Desborough J.P. **The stress response to trauma and surgery** // Br. J. Anaesth. – 2000. – Vol.85. – P.109-117.

132. Devlin J.W., Claire K.S., Dulchavsky S.A., Tyburski J.G. Impact of trauma stress ulcer prophylaxis guidelines on drug cost and frequency of major gastrointestinal bleeding // Pharmacotherapy. – 1999. – Vol.19,№4. – Р.452-460.

133. Ding S.Z., Lam S.K., Yuen S.T., Wong B.C. Prostaglandin, tumor necrosis factor alpha and neutrophils: causative relationship in indomethacin-induced stomach injuries // Europ. J. Pharm. – 1998. – Vol.348,№2-3. – Р.257-263.

134. Drucker D., McLaughlin J. Adrenocortical dysfunction in acute medical illness // Crit. Care Medс. – 1986. – Vol.14,№9. – Р.789-791.

135. [Durham R.M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Durham+RM%22%5BAuthor%5D)., [Moran J.J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Moran+JJ%22%5BAuthor%5D)., [Mazuski J.E](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Mazuski+JE%22%5BAuthor%5D)., [Shapiro M.J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Shapiro+MJ%22%5BAuthor%5D)., [Baue A.E](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Baue+AE%22%5BAuthor%5D)., [Flint L.M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Flint+LM%22%5BAuthor%5D). Multiple organ failure in trauma patients // J. Trauma. – 2003. – Vol.55,Іs.4. – P.608-616.

136. Ehrhart-Tran A., Villeneuve J.-P., Bilodeau M. Treatment of chronic bleeding from gastric antral vascular ectasia (GAVE) with estrogen-progesterone in cirrhotic patients: an open pilot study // Am. J. Gastroenter. – 1999. – Vol.94,№10. – Р.2909-2912.

137. Erstad B.L., Camamo J.M., Miller M.J., Webber A.M., Fortune J. Impacting cost and appropriateness of stress ulcer prophylaxis at a university medical center // Crit. Care Medс. – 1997. – Vol.25,№10. – Р.1678-1684.

138. Faisal A.S., Iqbal A., Hughes I.A. The testosterone:androstenedione ratio in male undermasculinization // Clin. Endocrinol. – 2000. – Vol.53,№6. – Р.697-702.

139. Falkenstein E., Tillmann H.-C., Christ M. Multiple actions of steroid hormones-a focus on rapid, nongenomic effects // Pharmacolog. Rev. – 2000. – Vol.52. – P.513-556.

140. Farhat M.Y., Lavigne M.C., Ramwell P.W. The vascular protective effects of estrogen // FASEB J. – 1999. – Vol.10. – P.615-624.

141. Felig Ph., Baxter J.D., Frohman L.A. Endocrinology and metabolism. – New York: McGrow-Hill. – 1995(3-d Ed). – 1941p.

142. Fennerty M.B. Pathophysiology of the upper gastrointestinal tract in the critically ill patient: rationale for the therapeutic benefits of acid suppression // Crit. Care Medс. – 2002. – Vol.30(Suppl. 6). – P.351-355.

143. Fiddian-Green R.G., McGough E., Pittenger G. Predictive value of intraluminal pH and other risk factors for massive bleeding from stress ulceration // Gastroenterol. – 1983. – Vol.85 – P.613-620.

144. **Filaretova L., Tanaka A., Miyazawa T., Kato S.** Mechanisms by which endogenous glucocorticoid protects against indomethacin-induced gastric injury in rats // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2002. – Vol. 283,Іs.5. – P.1082-1089.

145. Fisher R.L., Pipkin G.A., Wood J.R. Stress related mucosal disease: рathophysiology, prevention and treatment // Crit. Care Clin. – 1995. – Vol.11. – P.323-345.

146. Forrest J.A.H., Finlayson N.D.C., Shearman D.J.C. Endoscopy in gastrointestinal bleeding // [Lancet](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=JournalURL&_cdi=4886&_auth=y&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=bd0f7d5e398fdf05bc1359f9b11f3496). – [Vol.304,Іs.7877](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=IssueURL&_tockey=%23TOC%234886%231974%23996952122%23458082%23FLP%23display%23Volume_304,_Issue_7877,_Pages_363-418_(17_August_1974)%23tagged%23Volume%23first%3D304%23Issue%23first%3D7877%23Pages%23first%3D363%23last%3D418%23date%23(17_August_1974)%23&_auth=y&view=c&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=2c61ece0fe99ce4c14f70f3698889bfa). – 1974. – P.394-397.

147. Fry D.E. Multiple organ failure. – St.Louis: Mosby. – 1992. – 773p.

148. Furuya E., Maezawa M., Nishikaze O. 17-KS sulfate as a biomarker in psychosocial stress // Rinsho Byori. – 1998. – Vol.46,№6. – Р.529-537.

**149. Gann D.S., Amaral J.F., Caldwell M.D. Neuroendocrine response to stress, injury and sepsis. In Surgery - A problem approach. –** **St.Louis: Mosby. – 1995. – Р.102-121.**

150. Gell J.S., Oh J., Rainey W.E., Carr B.R. Effect of estradiol on DHEAS production in the human adrenocortical cell line, H295R // J. Soc. Gynecol. Investig. – 1998. – Vol.5,№3. – Р.144-148.

151. Gianotti L., Alexander J.W., Fukushima R., Pyles T. Steroid therapy can modulate gut barrier function, host defense and survival in thermally injured mice // J. Surg. Res. – 1996. – Vol.62,№1. – Р.53-58.

**152. Giussani** **D.A.,** **Farber** **D.M.,** **Jenkins** **S.L.** Opposing effects of **androgen** and estrogen on pituitary-adrenal function in nonpregnant primates // Biol. of Reprod. – 2000. – Vol.**62. –** P.1445-1451.

153. Glavin G.B., Murison R., Overmier J.B. The neurobiology of stress ulcer // Brain Res. Rev. – 2000. – Vol.16. – P.301-343.

154. Goldstein J.L., Fink M.P., Horn J.R., McCarthy D.M., Metz D.C. Stress ulcer prophylaxis in the ICU. Clinical controversies and advances // Medical Crossfire. – 2002. – Vol.3. – № 2. – Р.1-23.

155. Goto H., Nakazawa S., Ozawa T. Decreased levels of prostaglandins I2 and E2 in acute gastric mucosal lesions induced by hypoxia // Biochem. Int. – 1987. – Vol.14. – P.311-317.

156. Granger D.N., Korthuis R.J. Physiologic mechanisms of postischemic tissue injury // Annu. Rev. Physiol. – 1995. – Vol.57. – P.311-332.

157. Guth L., Zhang Z., Roberts E. Key role for pregnenolone in combination therapy that promotes recovery after spinal cord injury // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1994. – Vol.91. – P.12308-12312.

158. Hall J.C., Dobb G., Hall J.L. An evaluation of outcome after severe trauma // J. of Quality in Clin. Pract. – 2001. – Vol.21, Is.3. – P. 66-68.

159. Hamaguchi M., Watanabe T., Higuchi K., Tominaga K., Fujiwara Y., Arakawa T. Mechanisms and roles of neutrophil infiltration in stress-induced gastric injury in rats // Dig. Dis. Sci. – 2001. – Vol.46,№12. – Р.2708-2715.

160. Handa R.J., Nunley K.M., Lorens S.A. Androgen regulation of adrenocorticotropin and corticosterone secretion in the male rat following novelty and foot shock stressors // Physiol. Behav. – 1994. – Vol.55,№1. – Р.117-124.

161. Harada H., Pavlick K.P., Hines I.N., Hoffman J.M. Genome and hormones: gender differences in physiology selected contribution: effects of gender on reduced-size liver ischemia and reperfusion injury // J. Appl. Physiol. – 2001. – Vol.91,№6. – Р.2816-2822.

162. Harlan L.C., Marlan W.R., Parsons P.E. The economic impact of injuries: a major source of medical cost // Am. J. Public Health. – 1990. – Vol.80. – P.453-459.

**163. Harvey B.J., Condliffe S., Doolan C.M.** Sex and salt hormones: rapid effects in epithelia // News in Physiol. Sci. – 2001. – Vol.16,№4. – Р.174-177.

164. Hasselgren P.O. Mediators, hormones and control of metabolism. In Nutrition and metabolism in surgical patients. – London: Little-Brown. – 1996(2-nd ed). – P.57-104.

165. Hill A.G., Hill G.L. Metabolic response to severe injury // Br. J. Surg. – 1998. – Vol.85. – P.884–890.

166. Hernandez D.E., Adcock J.W., Nemeroff C.B., Prange A.J. The role of adrenal gland in cytoprotection against **stress**-induced gastric **ulcer**s in rats // J. Neurosci. Res. – 1984. – Vol.11. – P.193-201.

167. Hernandez D.E., Glavin G.B. Neurobiology of s**tress** u**lcer**s. – New York: NY Academy of Sciences. – 1990. – 249p.

168. Hetz W., Kamp H.D., Zimmermann U. Stress hormones in accident patients studied before admission to hospital // J. Accid. Emerg. Med. – 1996. – Vol.13,№4. – Р.243-247.

169. Holdcroft A. **Hormones and the gut** // Br. J. Anaesth. – 2000. – Vol.85. – P.58-68.

170. Hull M.A., Brough J.L., Powe D.G. Expression of basic fibroblast growth factor in intact and ulcerated human gastric mucosa // Gut. – 1998. – Vol.43. – P.525-536.

171. Hwang S.L., Lieu A.S., Howng S.L. Hypothalamic dysfunction in acute head-injured patients with stress ulcer // Kao Hsiung I Hsueh Ko Tsa Chin. – 1998. – Vol.14,№9. – Р.554-560.

172. Injury in America: a continuing public health problem. Committee on trauma research, Commission of life sciences, National research council. – Washington, DC.: National Academy Press. – 1995. – P.18-24.

173. Itoh M., Guth P.H.. Role of oxygen-derived free radicals in hemorrhagic shock-induced gastric lesions in the cat // Gastroenterol. – 1985. – Vol.88. – P.1162-1167.

174. Ivatury R.R., Simon R.J., Havriliak D. Gastric mucosal pH and oxygen delivery and oxygen consumption indices in the assessment of adequacy of resuscitation after trauma: a prospective, randomized study // J. Trauma. – 1995. – Vol.39, №1. – Р.128-134.

175. Jarek M.J., Legare E.J., McDermott M.T., Merenich J.A., Kollef M.H. Endocrine profiles for outcome prediction from the intensive care unit // Crit. Care Medc. – 1993. – Vol.21,№4. – Р.543-550.

176. Jarrar D., Wang P., Bland K.I. Mechanisms of the salutary effects of DHEA after trauma-hemorrhage: direct or indirect effects on cardiac and hepatocellular function? // Arch. Surg. – 2000. – Vol.135,№4. – Р.416-422.

177. [Jarrar D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Jarrar+D%22%5BAuthor%5D)., [Wang P](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Wang+P%22%5BAuthor%5D)., [Chaudry I.H](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Chaudry+IH%22%5BAuthor%5D). Metabolic disturbances in shock and the role of ATP-MgCl2 and sex steroids // Med. Princ. Pract. – 2004. – Vol.13,Is.1. – P.2-9.

178. Joutsi T., Paimela H., Bhowmik A. Role of Na(+)-H(+)-antiport in restitution of isolated guinea pig gastric epithelium after superficial injury // Dig. Dis. Sci. – 1996. – Vol.41, №11. – Р.2187-2194.

179. Judd A.M., Call G.B., Barney M., Balls A.G., Adams A. **Possible function of IL-6 and TNF as intraadrenal factors in the regulation of adrenal steroid secretion** **//** Ann. NY Acad. Sci. – 2000. – Vol.917. – P.628-637.

**180. Junquera A.F, Papo M., Videla S.** Multicenter, randomized, clinical trial of hormonal therapy in the prevention of rebleeding from gastrointestinal angiodysplasia // Gastroenterol. – 2001. – Vol.121. – P.1073-1079.

181. Jurney T.H., Cockrell J.L.Jr., Lindberg J.S., Lamiell J.M., Wade C.E. Spectrum of serum cortisol response to ACTH in ICU patients: correlation with degree of illness and mortality // Chest. – 1987. – Vol.92. – P.292-295.

182. Kanagawa A. Standardization of determination of 17-KS and 17-OHCS and its application // Japan. J. of Сlin. Path. – 1980. – Vol.18,№9. – Р.13-14.

183. Kawai T., Joh T., Iwata F., Itoh M. Gastric epithelial damage induced by local ischemia-reperfusion with or without exogenous acid // Am. J. Physiol. – 1994. – Vol.266, №29. – Р.263-270.

184. Kawano S., Tsuji S. Role of mucosal blood flow: a conceptional review in gastric mucosal injury and protection // J. Gastroent. Hepatol. – 2000. – Vol.15, №1. – Р.1-6.

185. Kiliaan A.J., Saunders P.R., Bijlsma P.B. Stress stimulates transepithelial macromolecular uptake in rat jejunum // Am. J. Physiol. – 1998. – Vol.275. – P.1037-1044.

186. Kinzl L., Gebhard F., Arand M. Polytrauma and economics // Unfallchir. – 1996. – Vol.22, №4. – Р.179-185.

187. Kiviluoto T., Voipio J., Kivilaakso E. Subepithelial tissue pH of rat gastric mucosa exposed to luminal acid, barrier breaking agents and hemorrhagic shock // Gastroenterol. – 1988. – Vol.94, №3. – Р.695-702.

188. Komesaroff P.A., Esler M.D., Sudhir A.F. Estrogen supplementation attenuates glucocorticoid and catecholamine responses to stress in perimenopausal women // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1999. – Vol.84,№2. – Р.606-610.

189. Krejci V., Hiltebrand L., Banic A. Continuous measurements of microcirculatory blood flow in gastrointestinal organs during acute haemorrhage // Br. J. of Anaest. – 2000. – Vol.84,№4. – Р.468-475.

190. Kuebler J.F., Jarrar D., Toth B. Estradiol administration improves splanchnic perfusion following trauma-hemorrhage and sepsis // Arch. Chir. – 2002. – Vol.137,№1. – Р.74-79.

191. Kuebler J.F., Jarrar D., Wang P. Dehydroepiandrosterone restores hepatocellular function and prevents liver damage in estrogen-deficient females following trauma and hemorrhage // J. Surg. Res. – 2001. – Vol.97,Is.2. – P.196-201.

192. Kupfer Y., Cappell M.S., Tessler S. Acute gastrointestinal bleeding in the intensive care unit. The intensivist’s perspective // Gastroenterol. Clin. North. Am. – 2000. – Vol.29. – P.275–307.

193. Kvietys P.R., Granger D.N. The vascular endothelium in gastrointestinal inflammation. In Immunopharmacology of the gastrointestinal system. – New York: Academic Press. – 1993. – P.69-94.

194. Labrie F., Luu-The V., Labrie C., Simard J. DHEA and its transformation into androgens and estrogens in peripheral target tissues: intracrinology **//** Front. Neuroendocrinol. – 2001. – Vol.22,№3. – Р.185-212.

195. Lam N.P., Le P.D., Crawford S.U. National survey of stress ulcer prophylaxis // Crit.Care Medc. – 1999. – Vol.27,№1. – Р.98-103.

196. Larsen K. Methods for the estimation of grouped urinary steroids by quantitation as 17-ketosteroids // Acta Endocrinol. Copenh. – 1978. – Vol.57,№2. – Р.228-246.

197. Le Goascogne C., Sananes N., Eychenne B., Gouezou M., Baulieu E.E. **Androgen** biosynthesis in the stomach: expression of cytochrome P450 17-hydroxylase messenger ribonucleic acid and protein, and metabolism of pregnenolone and progesterone by parietal cells of the rat gastric mucosa // Endocrinol. – 1995. – Vol.136. – P.1744-1752.

198. Leung G.P., Cheng-Chew S.B., Wong P.Y. Nongenomic effect of testosterone on chloride secretion in cultured rat gut epithelia // Am. J. Physiol. – 2001. – Vol.280,№5. – Р.1160-1167.

199. Levin E.R. Genome and hormones: gender differences in physiology: cell localization, physiology and nongenomic actions of estrogen receptors // J. Appl. Physiol. – 2001. – Vol.91,№4. – Р.1860-1867.

200. Lewis J.D., Shin E.J., Metz D.C. Characterization of gastrointestinal bleeding in severely ill hospitalized patients // Crit. Care Medc. – 2000. – Vol.28,№1. – p.46-50.

**201. Lieberman S.A., Oberoi A.L, Gilkison C.R.** Prevalence of neuroendocrine dysfunction in patients recovering from t**rauma**tic brain injury // J. Clin. Endocr. Metab. – 2001. – Vol.86,№6. – Р.2752-2756.

202. Lindh A., Carlstrom K., Eklund J., Wilking N. Serum steroids and prolactin during and after major surgical trauma // Acta Anaesthesiol. Scand. – 1992. – Vol.36,№2. – Р.119-124.

203. Longcope C. Androgen Metabolism. In Gynecology and Obstetrics. – New York: Raven Press. – 1993. – P.113-139.

204. Lu W.Y., Rhoney D.H., Boling W.B. A review of stress ulcer prophylaxis in the neurosurgical intensive care unit // Neurosurg. – 1997. – Vol.41,№8. – Р.416-425.

205. Luppa P., Munker R., Nagel D., Weber M., Engelhardt D. Serum androgens in intensive care patients: correlations with clinical findings // Clin. Endocrinol. – 1991. – Vol.34. – P.305-310.

206. Ma X.L., Gao F., Chen J. Endothelial protective and antishock effects of a selective estrogen receptor modulator in rats // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2001. – Vol.280. – P.876-884.

207. Mackenzie J.S., Burrows L., Burchard K.W. Transient hypoadrenalism during surgical critical illness // Arch. Surg. – 1998. – Vol.133,№2. – P.199-204.

208. MacLaren R., Jarvis C.L., Fish D.N. Use of enteral nutrition for stress ulcer prophylaxis // Ann. of Pharmacotherapy. – 2001. – Vol. 35,№12. – p. 1614-1623.

209. Manolagas S.C., Kousteni S. Perspective: nonreproductive sites of action of reproductive hormones // Endocrinol. – 2001. – Vol.142. – P.2200-2204.

210. Matsushima Y., Aoyama N., Fukuda H. Gastric ulcer formation after the Hanshin-Awaji earthquake: a case study of Helicobacter pylori infection and stress-induced gastric ulcers // Helicobacter. –1999. –Vol.4,№ 2. – P.94-99.

211. Mayer E.A. The neurobiology of stress and **gastrointestinal** disease // Gut. – 2000. – Vol.47. – P.861-869.

212. Maull K.I., Rodriguez A., Wiles C.E. Complications in t**rauma** and critical care. – Philadelphia: W.B. Saunders. – 1996. – 573 p.

213. McCrohon J.A., Jessup W., Handelsman D.J., Celermajer D.S. Androgen exposure increases human monocyte adhesion to vascular endothelium and endothelial cell expression of vascular cell adhesion molecule-1 // Circulation.. – 2000. – Vol.99. – P.2317-2322.

214. Messman H., Scholmerich J. Do adrenal cortical hormones influence the pathogenesis of stress ulcers? // Dtsch. Med. Wocheschr. – 2000. – Vol.125,№4. – Р.99-100.

215. Messori A. [Ranitidine or sucralfate for prevention of stress ulceration](http://ccforum.com/paperreport/ccf-2001-2861) // Crit. Care. – 2001. – Vol.3. – P.2861-2869.

216. Meyer A.A. Death and disability from injury: a global challenge // J. Trauma. – 1998. – Vol.44,№1. – Р.1-12.

**217. Michida T., Kawano S., Masuda E.** Role of endothelin 1 in hemorrhagic shock-induced gastric mucosal injury in rats // Gastroenterol. – 1994. – Vol.106. – Р.988-993.

218. Miller P.R., Kincaid E.H., Meredith J.W. Threshold values of intramucosal pH and mucosal-arterial CO2 gap during shock resuscitation // J. Trauma. – 1998. – Vol.45. – P.868-872.

219. Mizushima Y., Wang P., Jarrar D. Estradiol administration after trauma-hemorrhage improves cardiovascular and hepatocellular functions in male animals // Ann. Surg*.* – 2000. – Vol.232,Is.5. – P.673-679.

220. Moore F.A., Sauaia A., Moore E.E. Post injury multiple organ failure: a bimodal phenomenon // J. Trauma. – 1996. – Vol.40. – P.501-512.

221. Mostafa G., Sing R.F., Matthews B.D. The economic benefit of practic guidelines for stress ulcer prophylaxis // Am. Surg. – 2002. – Vol.68,№2. – Р.146-150.

222. Murison R., Overmier J.B., Carmona M. Hypothalamo-pituitary-adrenal manipulations and **stress** **ulcer**ations in rats // Psychoneuroendocr. – 1989. – Vol.14. – P.331-338.

223. Murray C., Lopez A. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020. – Cambridge: Harvard University Press. – 1996. – 269p.

224. Mutlu G.M., Mutlu E.A., Factor P. GI complications in patients receiving mechanical ventilation // Chest. – 2001. – Vol.119. – P.1222-1241.

225. Nast-Kolb D., Waydhas C., Jochum M. Biochemical factors as objective parameters for assessing the prognosis in polytrauma // Unfallchirurg. – 1992. – Vol.95,№2. – Р.59-66.

226. Nishikaze O., Furuya E. Stress and anticortisols-17-ketosteroid sulfate conjugate as a biomarker in tissue repair and recovery // J. UOEH. – 1998. – Vol.20,№4. – Р.273-295.

227. Nishikaze O., Maezawa M., Furuya E. Primary care considerations-17-ketosteroid sulfate/17-hydroxycorticosteroid method as a clinical stress indicator // Japan. J. Сlin. Path. – 1992. – Vol.40,№3. – Р.247-253.

228. Norymbersky Y.K., Stubd R.D., West H.F. Assessment of adrenocortical activity by assay of 17-ketogenic steroid in urine // Lancet. – 1955. – Vol.264,№4. – P.1276-1281.

229. Nylen E.S., Alarifi A.A. Humoral markers of severity and prognosis of critical illness // J. Clin. Endocr. Metab. – 2001. – Vol.15,№4. – Р.553-573.

230. Ober K.P. Endocrinology of critical disease. – Totowa: Humana Press Inc. – 1997. – 350p.

231. Oberholzer A., Keel M., Zellweger Ρ. Incidence of complications and multiple organ failure in severely injured patients is sex specific // J. Trauma*.* – 2000. – Vol.48. – P.932-937.

232. Obertacke U., Neudeck F. Emergency care and treatment costs of polytrauma patients // Langenbecks Arch. Chir. – 1996. –Vol.113. – P.641-645.

233. Oelkers W. Dehydroepiandrosterone for adrenal insufficiency // NEJM. – 1999. – Vol.341,№14. – Р.1073-1074.

234. Okatani Y. Urinary 17-ketogenic steroids (17-KGS) and 17-KS fractions // Nippon Rinsho. – 1999. –Vol.53,№2. – Р.421-424.

235. Oktar B.K., Coskun T., Bozkurt A.N. Endothelin-1-induced PMN infiltration and mucosal dysfunction in the rat small intestine // Am. J. Physiol. – 2000. – Vol.279. – P.483-491.

236. Pacha J., Lisa V., Mikik I. Effect of cellular differentiation on 11-beta hydroxysteroid dehydrogenase activity in the intestine // Steroids. – 2002. – Vol.67,№2. – Р.119-126.

237. Parker C.R.Jr, Baxter C.R. Divergence in adrenal steroid secretory pattern after thermal injury in adult patients // J. Trauma. – 1985. – Vol.25,№6. – Р.508-510.

238. Parker L.N. Adrenal androgens in clinical medicine. – New York: Academic Press. – 1989. – 362р.

239. Parker L.N., Levin E.R., Lifrak E.T. Evidence for adrenocortical adaptation to severe illness // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1985. – Vol.60,№5. – Р.947-952.

240. Pimentel M., Roberts D.E., Bernstein C.N. Clinically significant gastrointestinal bleeding in critically ill patients in an era of prophylaxis // Am. J. Gastroenterol. – 2000. – Vol.95,№1. – Р.2801-2806.

241. Pisegna J.R. Pharmacology of acid suppression in the hospital setting: Focus on proton pump inhibition // Crit. Care Medc. Acid Suppression in a Critical Care Environment. – 2002. – Vol.30,Is.6. – P.356-361.

242. Pitimana-aree S., Forrest D., Brown G. Implementation of a clinical practice guideline for stress ulcer prophylaxis increases appropriateness and decreases cost of care // Int. Care Medc. – 1998. – Vol.24,№3. – Р.217-223.

**243. Pressley L., Funder J.W.** Glucocorticoid and mineralocorticoid receptors in gut mucosa // Endocrinol. – 1995. – Vol.97. – Р.588-596.

**244. Quaroni A., Tian J.Q., Gоke M., Podolsky D.K.** Glucocorticoids have pleiotropic effects on small intestinal crypt cells // Am. J. Physiol. – 1999.-Vol.277,№5. – Р.1027-1040.

245. Redei E., Pars W.P., Aird F., Kluczynski J. Strain differences in hypothalamic-pituitary-adrenal activity and **stress** **ulcer** // Am. J.Physiol. – 1994. – Vol.266. – P.353-360.

246. Reza A., Mercy J.A., Krug E. Epidemiology of violent deaths in the world // Inj. Prevent. – 2001. – Vol.7. – P.104-111.

247. Rivera E.J.M., Fontes B., Poggetti R.S. RTS, ISS, SAPS and APACHE II underscore mortality prognosis in ICU trauma patients, compared to SOFA and MARSHALL indexes // Int. Care Med. – 1999. – Vol.24,№5. – Р.217-222.

**248. Rivers E., Gaspari M., Abi Saad G., Mlynarek M., Fath J.** Adrenal insufficiency in high-risk surgical ICU patients // Chest. – 2001. – Vol.119. – P.889-896.

**249. Rohleder N., Schommer N.C., Hellhammer D.H.** Sex differences in glucocorticoid sensitivity of proinflammatory cytokine production after stress // Psychosom. Medc. – 2001. – Vol.63. – P.966-972.

250. Rose S., Marzi I. Mediators in polytrauma – pathophysiological significance and clinical relevance // Langenbecks Arch. Surg. – 1998. –Vol.383,№3-4. – Р.199-208.

251. Rosen M., Nouri N., Alexander L. Evaluation of a direct assay for the measurement of androstenedione // Clin. Chem. – 1987. – Vol.33. – P.891-894.

252. Rosmond R., Dallman M.F., Bjorntorp P. **Stress-related cortisol secretion in men: relationships with abdominal obesity and endocrine, metabolic and hemodynamic abnormalities //** J. Clin. Endocrinol. – 1998. – Vol.83. – P.1853-1859.

253. Rothwell P.M., Lawler P.G. Prediction of outcome in intensive care patients using endocrine parameters // Crit. Care Med. – 1995. – Vol.23. – P.78-83.

254. Saini M.S., Liberati D.M., Diebl L.N. Sequential changes in mucosal immunity after hemorrhagic shock // Am. Surg. – 2001. – Vol.67,№8. – Р.797-801.

255. Sandle G.I., Binder H.J. Cortico**steroids** and intestinal ion transport // Gastroenterol. – 1987. – Vol.93. – P.188-196.

256. Sano T., Hirasava G., Takeyama J., Darnel A.D. 17β-Hydroxysteroid dehydrogenase type 2 expression and enzyme activity in the human gastrointestinal tract // Clin. Science. – 2001. – Vol.101. – Р.485-491.

257. Sapolsky R.M., Romero L.M., Munck A.U. How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory and preparative actions // Endocr. Rev. – 2000. – Vol.21. – P.55-89.

258. Schmidt B.M., Gerdes D., Feuring M. Rapid, nongenomic steroid actions: A new age? // Front. Neuroendocrinol. – 2000. – Vol.21,№1. – Р.57-94.

259. Schmidt H., Martindale R. The gastrointestinal tract in critical illness // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. – 2001. – Vol.4. – P.547-551.

260. Seki T., Matsumoto K. Chromatographic separation of 17-hydroxycorticosteroids and 17-ketosteroids // J. Chromatogr. – 1987. – Vol.27,№2. – Р.423-430.

261. Semple C.G., Gray C.E., Beastall G.H. Adrenal androgens and illness // Acta Endocrinol. Copenh. – 1987. – Vol.116,№1. – Р.155-160.

262. Shenker Y., Skatrud J.B. Adrenal insufficiency in critically ill patients // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2001. – Vol.163. – P.1520-1523.

**263. Sheppard K.E., Hourigan S., Li K.X., Krozowski Z.S.** Novel nuclear corticosteroid binding in rat stomach and small intestinal epithelia // Am. J. Physiol. – 2000. – Vol.279,№3. – Р.536-542.

264. [Shimizu T](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Shimizu+T%22%5BAuthor%5D)., [Choudhry M.A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Choudhry+MA%22%5BAuthor%5D)., [Szalay L](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Szalay+L%22%5BAuthor%5D). Salutary effects of androstenediol on cardiac function and splanchnic perfusion after trauma-hemorrhage // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2004. – Vol.287,Is.2. – P.386-390.

265. [Shimizu T](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Shimizu+T%22%5BAuthor%5D)., [Szalay L](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Szalay+L%22%5BAuthor%5D)., [Choudhry M.A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Choudhry+MA%22%5BAuthor%5D). Mechanism of salutary effects of androstenediol on hepatic function after trauma-hemorrhage: role of endothelial and inducible nitric oxide synthase // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2005. – Vol.288,Is.2. – P.244-250.

266. Simons R.K., Hoyt D.B., Winchell R.J. A risk analysis of stress ulceration after trauma // J. Trauma. – 1995. – Vol.39. – P.289-294.

**267. Soderholm J.D., Perdue M.H. Stress** and the gastrointestinal tract. II. **Stress** and intestinal barrier function // Am. J. Physiol. – 2001. – Vol.280,№1. – Р.7-13.

268. Spirt M.J. Stress-related mucosal disease // Current Treatment Options in Gastroenterol. – 2003. – Vol.6. – Р.135-145.

269. Spratt D.I., Cox P., Orav J. Reproductive axis suppression in acute illness is related to disease severity // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1993. – Vol.76. – P.1548–1554.

**270. Spratt D.I., Longcope C., Cox P.M.** Differential changes in serum concentrations of **androgen**s and estrogens (in relation with cortisol) in postmenopausal women with acute illness // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1993. – Vol.76. – P.1542-1547.

271. Stam R., Akkermans L.M., Wiegant V.M. Trauma and the gut: interactions between stressful experience and intestinal function **//** Gut. – 1997. – Vol.40,№6. – Р.704-709.

272. Steinberg K.P. Stress-related mucosal disease in the critically ill patient: Risk factors and strategies to prevent stress-related bleeding in the intensive care unit // Crit. Care Medc. – 2002. – Vol.30,Is.6. – P.362-364.

273. Sutter-DubM. Rapid non-genomic and genomic responses to progestogens, estrogens and glucocorticoids in the endocrine pancreatic B cell, the adipocyte and other intestine cell types // Steroids. – 2002. – Vol.67,№2. – Р.77-93.

274. Suzuki H., Miura S., Mori M. Protective role of adrenal glucocorticoids for gastric mucosa in spontaneously hypertensive rats // J. Gastr. Hepat. – 1999. – Vol.14,№4. – P.376-383.

275. Szabo S., Callagher G.T., Horner H.C., Frankel P.W., Underwood R.H., Konturek S.J., Brzozowski T. Role of the adrenal cortex in gastric mucosal protection by prostaglandins, sulfhydryls and cimetidine in the rat // Gastroenterol. – 1983. – Vol.85. – P.1384-1390.

276. Szabo S., Tache Y., Glavin G.B. Neuroendocrinology of gastrointestinal ulceration. – New York: Raven Press. – 1995. – 246 p.

277. Tanaka T., Kobayashi T., Sunaga K., Tani S. Effect of glucocorticoids on rat mucosal 5AC mRNA in rat gastric mucosa in vivo and in vitro // Biol. Pharm. Bull. – 2001. – Vol.24. – P.634-637.

278. Thomas M.L., Xu X.M., Norfleet A.M., Watson C.S. The presence of functional steroid receptors in intestinal epithelial cells // Endocrinol. – 1993. – Vol.132. – P.426-430.

279. Torpy D.J., Chrousos G.P. General adaptation syndrome: an overview. In Endocrinology of Critical Disease. – Totowa: Humana Press Inc. – 1997. – P.1-24.

280. Tryba M. Stress bleeding. Part 1: Pathogenesis, clinical picture and therapy // Der Anaesthesist. – 1994. – Vol.43,№12. – Р.821-834.

281. Tryba M., Cook D. Current guidelines on stress ulcer prophylaxis // Drugs. – 1997. – Vol.54,№10. – Р.581-596.

282. Turnbull A.V., Rivier C.L. Regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis by cytokines: actions and mechanisms of action // Physiol. Rev. – 1999. – Vol.79. – P.1-71.

283. Van den Berghe G. Dynamic neuroendocrine responses to critical illness // Front. Neuroendocrinol. – 2002. – Vol.23. – P.370-392.

284. Van Tol E.A., Petrusz P.K., Lund M., Yamauchi R. Local production of corticotropin releasing hormone is increased in experimental intestinal inflammation in rats // Gut. – 1996. – Vol.39. – P.385-392.

285. Venkatesh B., Townsend S., Boots R.J. Does splanchnic ischemia occur in isolated neurotrauma? A prospective observational study // Crit. Care Medc. – 1999. – Vol.27,№6. – Р.1175-1180.

286. Vermes I., Beishuizen A. The hypothalamic-pituitary-adrenal response to critical illness // J. Clin. Endocr. Metab. – 2001. – Vol.15,№4. – Р.495-511.

287. Vincent J.L. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction-failure // Intens. Care Medc. – 1996. – Vol.22. – P.707-710.

288. Waldum A., Mеrvik R., Grunbech F. Oxyntic lesions may be provoked in the rat both by the process of acid secretion and also by gastric acidity // Alim. Pharmacol. Therap. – 2000. – Vol.14,№1. – P.135-141.

289. Wang P., Ba Z.F., Jarrar D. Mechanism of adrenal insufficiency following trauma and severe hemorrhage: role of hepatic 11beta-hydroxysteroiddehydrogenase // Arch. Surg. – 1999. – Vol.134,№4. – Р.394-401.

290. [Weekers F](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Weekers+F%22%5BAuthor%5D)., [Giulietti A.P](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Giulietti+AP%22%5BAuthor%5D)., [Michalaki M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Michalaki+M%22%5BAuthor%5D). Metabolic, endocrine and immune effects of stress hyperglycemia in a rabbit model of prolonged critical illness // Endocrinol. – 2003. – Vol.144,Is.12. – P.5329-5338.

291. Weekers F., Van Herck E., Coopmans W. A novel *in vivo* rabbit model of hypercatabolic critical illness reveals a bi-phasic neuroendocrine stress response // Endocrinol. – 2002. – Vol.143. – P.764-774.

292. Weigert N., Schaffer K., Schudziarra V. Gastrin secretion from primary cultures of antral G cells: stimulation by inflammatory cytokines // Gastroenterol. – 1996. – Vol.110. – P.147-154.

293. Wehling M. Specific, nongenomic actions of steroid hormones // Annu. Rev. Physiol. – 1997. – Vol.59. – P.365-393.

294. Werther J.L. The gastric mucosal barrier // Mt. Sinai J. Med. – 2000. – Vol.67. – P.41-53.

295. Wilmer A., Tack J., Frans J. Duodenogastroesophageal reflux and gastroesophageal mucosal injury in mechanically ventilated patients // Gastroenterol. – 1999. – Vol.116,№6. – Р.1293-1299.

296. Winter D.C., Taylor C., O'Sullivan C.G. Mitogenic effects of oestrogen mediated by a non-genomic receptor in human gut // Br. J. Surg. – 2000. – Vol.87,№12. – Р.1684-1689.

297. Wolfe M.M., Sachs G. Acid suppression: optimizing therapy for gastroduodenal ulcer healing, gastroesophageal reflux disease, and stress-related erosive syndrome // Gastroenterol. – 2000. – Vol.118,Is.2. – P.9-31.

298. Wunderlich F., Peter W., Benten M. Testosterone signaling in T cells and macrophages in rats intestine // Steroids. – 2002. – Vol.67,№6. – Р.535-538.

**299. Yoder B.A., Martin H., McCurin D.C., Coalson** **J.J.** Impaired urinary cortisol excretion and early organ dysfunction in immature baboons // Pediatr. Res. – 2002. – Vol.51. – P.426-432.

300. [Yokoyama Y](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Yokoyama+Y%22%5BAuthor%5D)., [Toth B](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Toth+B%22%5BAuthor%5D)., [Kitchens W.C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Kitchens+WC%22%5BAuthor%5D). Estradiol's effect on portal response to endothelin-1 after trauma-hemorrhage // J. Surg. Res. – 2004. – Vol.121,Is.1. – P.25-30.

301. Young D.S., Sachais B.S., Jeffer L.C. Effect of disease complications on hospital costs // Clin. Chemistry. – 2002. – Vol.48. – P.140-149.

302. Youssef M., Abd El-Fattah A., El-Attar S. [Correlation of stress ulceration in the critically ill patients to APACHE score and role of Helicobacter pylori](http://ccforum.com/content/5/S1/P140) // Crit. Care. – 2001. – Vol.5,Is.1. – P.140-142.

303. Zarzaur B.L., Kudsk K.A., Carter K. Stress ulceration requiring definitive surgeryafter severe trauma // Am. Surg. – 2001. – Vol.67,№9. – Р.876-878.

304. Zhang C., Yang Z., Li A. The role of the change in glucocorticoid receptor in stress-induced gastric ulcer in severely burned rats // Zhonghua Shao Shang Za Zhi. – 2002. – Vol.18,№3. – Р.163-165.

305. Zimmerman B.J., Granger D.N. Oxygen free radicals and the gastrointestinal tract: role in ischemia-reperfusion injury // Hepatogastroenterol. – 1994. – Vol.41,№4. – Р.337-342.

306. Zimmerman W. Zur Methodik der Bestimmung der 17-ketosteroide // Zeitschrift fur Vitamin-, Hormon- und Fermentforschung. – 1951. – Bd.4,№ 5. – S.436-466.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>