

Попов Артём Витальевич

**ПРОФИЛАКТИКА ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ
ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С
ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В УСЛОВИЯХ
МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА**

14.01.04 – внутренние болезни

Автореферат

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Воронеж – 2018

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России)

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Будневский Андрей Валериевич

Официальные оппоненты:

Бутов Михаил Александрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Джулай Галина Семёновна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация:

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «19» июня 2018 года в 10.00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.009.02 при ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России по адресу: 394036, Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России и на сайте университета <http://vrngmu.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2018г.

Учёный секретарь
диссертационного совета

Кравченко Андрей Яковлевич

Общая характеристика работы

Актуальность темы

Проблема лечения больных с эрозивно-язвенными гастродуоденальными кровотечениями в многопрофильном стационаре, где сосредоточены больные с неотложными состояниями различного профиля: терапевтические и кардиологические заболевания в стадии декомпенсации, пульмонологическая и неврологическая патологии и др. – одна из сложных в медицине [Будневский А.В., 2014; Деряева О.Г., 2014; Брехов Е.И. и соавт., 2011; Колобов С.В. и соавт., 2008, Pang S.H. et al., 2010].

Эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) выявляются у 75 % (40-100 %) больных в критических состояниях в первые часы пребывания в отделении интенсивной терапии [Fennerti M.B., 2002].

У больных в терапевтической клинике с дестабилизацией хронической соматической патологии имеется риск развития острых повреждений слизистой оболочки желудка и ДПК вне зависимости от других факторов риска [Петров Ю.П. и соавт., 2016; Steinberg K.P., 2002].

О существовании причинно-следственной связи между психосоматическими заболеваниями и появлением язв в желудке и двенадцатиперстной кишки сообщил G. Selye (1936), предложив термин «стресс-язва». В основе симптоматических эрозий и язв при гипертонической болезни лежат нарушения гемодинамики по типу «гипертонической ангиопатии». Развитию эрозивных гастродуоденальных геморрагий у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) часто способствует приём антиагрегантных и антикоагулянтных препаратов. Так, приём поддерживающих доз клопидогрела увеличивает риск желудочно-кишечных кровотечений в 1,1 раза, аспирин – в 1,8 раза, а их комбинация – в 7,4 раза [Гельфанд Б.Р. и соавт., 2009; Гребнев А.Л., 1996; Scheiman J.M. et al., 2011; Sung J.J. et al., 2010; Allen A., 2005].

Своевременная диагностика острых эрозивно-язвенных гастродуоденальных поражений представляет собой проблему, не решённую до настоящего времени, что связано с особенностями их клинических проявлений. Для 30-90 % больных характерно их бессимптомное течение, для 46-58 % – отсутствие клинической картины, у 25-42 % больных преобладают симптомы основного заболевания. В большинстве случаев диагноз эрозивно-язвенного поражения гастродуоденальной зоны устанавливается при развитии тяжёлого кровотечения или обнаруживается на вскрытии [Шептулин А.А., 2015; Ярема И.В. и соавт., 2009; Гельфанд Б.Р. и соавт., 2009; Stanley A.J., 2009; Колобов С.В. и соавт., 2006].

В многопрофильном стационаре скорой медицинской помощи среди летальных желудочно-кишечных кровотечений частота язвенной болезни не превышает 5 %, в то время как частота желудочно-кишечных кровотечений на почве острых симптоматических язв при неотложной терапевтической патологии достигает 67 % [Хохлова Е.Е. и соавт., 2009; Верткин А.В., Вовк Е.И., 2007].

Важнейшими причинами стабильно высокой летальности при желудочно-кишечном кровотечении любой этиологии являются, во-первых, несвоевременность диагностики эрозивно-язвенных поражений желудка и ДПК, приводящих к массивному кровотечению, во-вторых, декомпенсация хронического основного заболевания на фоне анемии, в-третьих, отсутствие унифицированной и преемственной тактики медицинской помощи [Дурлештер В.М. и соавт., 2016; Верткин А.Л. и соавт., 2008; Колобов С.В. и соавт., 2008; Cooh D.J. et al., 2001].

Добиться скорейшего заживления эрозивно-язвенного дефекта значит ликвидировать возможный источник осложнения или существенно уменьшить риск их возникновения [Романцов М.Н., 2017; Попов А.В., 2013; Баткаев А.Р., 2010].

Степень разработанности темы исследования

Распространённость гастродуоденальных кровотечений в течение последних двух десятилетий не только не уменьшается, но и возрастает из-за увеличения частоты острых эрозивно-язвенных поражений желудка и ДПК у пациентов с дестабилизацией хронической соматической патологии, с неотложными состояниями различного профиля.

Даже проведение начатой с первых дней антисекреторной терапии ингибиторами протонной помпы не спасает этих больных от развития эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечений.

Эндоскопическая остановка кровотечения из острых симптоматических язв желудка и ДПК имеет свои особенности: его труднее остановить эндоскопически; такие язвы часто дают рецидивы геморрагий, которые хирурги пытаются остановить эндоскопическими методиками. В конечном итоге это приводит к декомпенсации основного хронического заболевания на фоне анемии и летальному исходу.

У пациентов с тяжёлой соматической патологией, с неотложными и критическими состояниями важно не только остановить кровотечение, но и создать условия для быстрого заживления язвенного дефекта как возможного источника осложнений. В этой связи поиск новых средств для защиты язвенного дефекта от агрессивного желудочного сока, разработка мероприятий по профилактике эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечений является актуальной задачей.

Цель исследования

Повысить эффективность профилактики эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечений у пациентов терапевтического профиля многопрофильного стационара путём мультидисциплинарного подхода и сочетания консервативных мероприятий с использованием инновационных цитопротективных технологий.

Задачи исследования

1. Провести анализ результатов традиционных методов профилактики гастродуоденальных кровотечений у больных с соматической патологией в условиях клинической многопрофильной больницы.

2. Усовершенствовать диагностический алгоритм обследования и лечения больных с терапевтической патологией для профилактики эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечений.

3. Применить у больных с декомпенсированной терапевтической патологией в рамках мультидисциплинарного подхода методы цитопротективного лечения неосложнённых симптоматических эрозий и гастродуоденальных язв гранулированными сорбентами и оценить их эффективность по способности защищать эрозивно-язвенные дефекты от действия различных ulcerогенных факторов, срокам купирования болевого синдрома, скорости и качеству их заживления.

4. Оценить клиническую эффективность разработанного комплекса профилактических мероприятий по предупреждению гастродуоденальных кровотечений в терапевтической клинике многопрофильного стационара.

Новизна исследований

Проведено изучение частоты, причин и результатов профилактики эрозивно-язвенных кровотечений у больных с терапевтической патологией в условиях многопрофильного стационара.

Разработана методика профилактики эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечений у больных с терапевтической патологией многопрофильного стационара, основанная на своевременной ранней доклинической эндоскопической диагностике острых эрозивно-язвенных гастродуоденальных поражений, медикаментозной противоязвенной терапии в комплексе с цитопротективным профилактическим лечением гранулированными сорбентами.

Впервые у пациентов с декомпенсированной терапевтической патологией применены методы превентивного цитопротективного воздействия на неосложнённые симптоматические гастродуоденальные эрозии и язвы, предусматривающие нанесение с помощью инсуффлятора гранулированных сорбентов многонаправленного действия – асептисорб-А, асептисорб-Д, асептисорб-ДТ (Патент на изобретение РФ № 2532492).

Впервые у больных в терапевтической клинике с дестабилизацией хронической соматической патологии использован малоинвазивный метод лечебной эндоскопии, предусматривающий инсуффляцию на эрозивно-язвенный дефект желпластана и сефадекс марки G-25 для профилактики рецидива гастродуоденальных кровотечений (Патент на изобретение РФ № 2633925).

Разработана программа лечения больных с терапевтической патологией, базирующаяся на мультидисциплинарном подходе по оказанию специализированной помощи с включением алгоритма обследования, лечения и индивидуальных методов профилактики эрозивно-язвенных кровотечений.

Теоретическая и практическая значимость

В работе углубляется и развивается теория репаративной регенерации, особенности вариантов заживления язвенных дефектов, осложнённых кровотечением, и выработка методик профилактики и принципов их лечения.

Раннее эндоскопическое обследование желудка и ДПК у больных с декомпенсированной терапевтической патологией многопрофильного стационара позволяет своевременно выявлять у больных симптоматические эрозии и язвы верхнего отдела желудочно-кишечного тракта до появления осложнений.

Цитопротективное их лечение гранулированными сорбентами в комплексе с медикаментозной противоязвенной терапией предотвращает появление гастродуоденальных кровотечений у терапевтических больных.

Методология и методы исследования

Данная диссертационная работа велась по двум направлениям. Первое основное направление посвящено разработке комплексной лечебной программы профилактики эрозивно-язвенного гастродуоденального кровотечения у больных с соматической патологией, основанной на мультидисциплинарном подходе, совершенствовании диагностического алгоритма, активной эндоскопической тактике, ранней диагностике острых эрозивно-язвенных гастродуоденальных поражений, своевременном применении инновационных технологий превентивного цитопротективного профилактического лечения неосложнённых эрозий и гастродуоденальных язв биологически активными дренирующими сорбентами.

Второе направление посвящено созданию нового метода эндоскопического гемостаза для профилактики рецидива геморрагий при лечении терапевтических больных, у которых эрозивно-язвенные поражения осложнились кровотечением.

Положения, выносимые на защиту

1. Своевременное доклиническое эндоскопическое обследование желудка и ДПК у больных с декомпенсированной терапевтической патологией повышает диагностику острых эрозивно-язвенных поражений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта до появления осложнений в 2,2 раза (с 32,1 до 70,7 % случаев).
2. Комплексная медикаментозная противоязвенная терапия в сочетании с цитопротективным профилактическим лечением гранулированными сорбентами уменьшает риск гастродуоденальных кровотечений у терапевтических больных в 3 раза – с 67,9 до 29,3 % случаев).
3. Разработанная программа мультидисциплинарного подхода по оказанию специализированной помощи больным терапевтического профиля с включением алгоритма обследования, лечения и индивидуальных методов профилактики эрозивно-язвенных кровотечений даёт возможность улучшить результаты лечения терапевтических больных, надёжно предотвратить у них рецидивы геморрагии, исключить необходимость в проведении экстренных операций, сократить сроки госпитализации с $12,5 \pm 3,4$ до $8,9 \pm 1,7$ койко-дня (в 1,4 раза).

Личный вклад автора

Автором составлен план диссертационной работы, проведён патентный поиск, детально изучены отечественные и зарубежные источники литературы по теме диссертации.

Автор лично участвовал в обследовании и лечении пациентов, проведении диагностических эзофагогастродуоденоскопий, цитопротективного лечения эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны и эндоскопического профилактического гемостаза по разработанным методикам у большинства пациентов. Самостоятельно проводил набор, обработку и интерпретацию полученных результатов. Определил основные положения диссертации.

Автором лично разработан, доложен и защищён инновационный проект «Разработка способа профилактики гастродуоденального кровотечения при мультидисциплинарном подходе к лечению больных ишемической болезнью сердца», по результатам которого на XIV региональной научной конференции аспирантов и молодых учёных ему присвоена компетенция «Молодой исследователь» (Воронеж, 2016).

Степень достоверности и апробация результатов

Результаты проведённых клинических исследований имеют высокий уровень доказательности, что подтверждается достаточным объёмом клинических исследований, современной статистической обработкой результатов исследования.

Основные положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на: IX молодёжном инновационном форуме (Воронеж, 2014); Всероссийской научно-практической интернет-конференции студентов и молодых учёных с международным участием «YSRP-2015» (Москва, 2015); XIV Региональной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Инновационные технологии диагностики и профилактики заболеваний, стандарты лечения, медицинское оборудование и материалы на службе здоровья нации» (Воронеж, 2016); VII Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы эндоскопии 2016» (Санкт-Петербург, 2016); XII Всероссийской Бурденковской научной конференции (Воронеж, 2016); IX Всероссийском студенческом хирургическом форуме «Инновационные технологии в хирургии» (Воронеж, 2016); Научно-практической конференции, посвящённой 30-летию ГК БСМП № 1 «Актуальные вопросы оказания скорой и неотложной медицинской помощи» (Воронеж, 2016).

Внедрение основных положений работы в практику

Результаты проведённых исследований по профилактике эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечений у больных с терапевтической патологией внедрены в БУЗ ВО «ВГКБСМП № 1» г. Воронежа.

Разработанные методики профилактики гастродуоденальных кровотечений у больных с терапевтической патологией путём цитопротективного воздействия

на симптоматические эрозии и язвы гранулированными сорбентами асептисорб-А, асептисорб-Д, комбинированными инсуффляциями двух сорбентов асептисорб-ДТ и асептисорб-Д (Патент на изобретение РФ № 2532492) внедрены в практику эндоскопического отделения БУЗ ВО «ВГКБСМП № 1».

Разработанная лечебная программа комплексного лечения больных терапевтического профиля, основанная на мультидисциплинарном подходе, своевременной диагностике эрозивно-язвенных поражений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, раннем профилактическом цитопротективном лечении симптоматических эрозий и язв на фоне медикаментозной противоязвенной терапии внедрена в клиническую практику многопрофильного скоромощного стационара.

Клинические рекомендации по диагностике, профилактике и лечению эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечений внедрены в лечебные учреждения Республики Крым (2017).

Материалы диссертации используются на лекциях и практических занятиях кафедр факультетской терапии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко.

Публикации

По теме диссертации опубликованы 13 печатных работ, из которых 3 – в журналах, индексируемых в базе данных Scopus, Web of Science и 4 – в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России. Получены патенты на изобретение РФ «Способ эндоскопического лечения гастродуоденальных язв (№ 2532492) и «Способ лечения разрывно-геморрагического синдрома – синдрома Меллори-Вейсса» (№ 2633925).

Структура и объём диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Диссертация изложена на 104 страницах машинописного текста, иллюстрирована 16 рисунками и 7 таблицами. Список литературы включает 143 отечественных и иностранных источников.

Содержание работы

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на кафедре факультетской терапии (заведующий – доктор медицинских наук, профессор А.В. Будневский), базирующейся в БУЗ ВО «ВГКБСМП № 1» (главный врач – кандидат медицинских наук И.Н. Банин) Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко (ректор – доктор медицинских наук, профессор И.Э. Есауленко).

Дизайн исследования

На первом этапе исследования с помощью ретроспективного исследования проведён анализ частоты, причин и результатов профилактики гастродуоденальных кровотечений у больных с неотложными состояниями различного генеза многопрофильного стационара за период 2006-2010гг.

Дальнейшая наша работа велась по **двум направлениям**.

Первое основное **направление** посвящено разработке комплексной лечебной программы профилактики эрозивно-язвенного гастродуоденального кровотечения у больных с соматической патологией, основанной на мультидисциплинарном подходе, совершенствовании диагностического алгоритма, активной эндоскопической тактике, ранней диагностике острых эрозивно-язвенных гастродуоденальных поражений, своевременном применении инновационных технологий превентивного цитопротективного профилактического лечения неосложнённых эрозий и гастродуоденальных язв биологически активными дренирующими сорбентами.

Второе направление посвящено созданию простого и эффективного метода местного гемостаза для профилактики рецидива геморрагий при лечении терапевтических больных, у которых эрозивно-язвенные поражения осложнились кровотечением.

Критерии включения больных в исследование были следующими: верифицированный терапевтический диагноз с признаками эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны, информационное согласие пациента на проведение эзофагогастродуоденоскопии (ЭФГДС), добровольное согласие пациента на участие в исследовании и на применение в комплексной терапии методов цитопротективного лечения гастродуоденальных эрозий и язв.

Критерии исключения больных из исследования: наличие у пациентов острого инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), наличие тяжёлых нарушений гемостаза, отказ от дальнейшего участия в исследовании вследствие любых причин.

В исследование были включены 114 пациентов, госпитализированных в терапевтическое, пульмонологическое, кардиологические отделения № 1 и № 2 многопрофильного стационара БУЗ ВО ВГКБСМП № 1 г. Воронежа в связи с дестабилизацией основного соматического заболевания, у которых во время пребывания в стационаре были признаки острых эрозий и язв желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) за период 2014-2016гг. Гипертоническая болезнь встречалась у 51 (44,8 %) пациентов, сахарный диабет – у 5 (4,4 %) пациентов; хроническая обструктивная болезнь лёгких в стадии обострения, пневмония явились причиной госпитализации 9 (7,9 %) пациентов; прогрессирующая стенокардия наблюдалась у 11 (9,6 %) пациентов; ишемической болезнью сердца (ИБС) с нарушением сердечного ритма страдали 38 (33,3 %) пациентов.

По характеру эрозивно-язвенного гастродуоденального поражения больные распределились следующим образом:

- острые эрозии в желудке – 27 (23,7 %) человек;

- острые эрозии в луковице ДПК были выявлены у 8 (7 %) человек;
- множественные острые эрозии желудка и/или ДПК – 9 (7,9 %) человек;
- острые язвы в желудке у 12 (10,5 %) человек;
- острые язвы в луковице ДПК – 15 (13,2 %) человек;
- множественные острые язвы желудка и/или ДПК у 5 (4,4 %) человек;
- множественные острые эрозии и язвы желудка и/или ДПК – 11 (9,7 %) человек;
- язвенная болезнь желудка и/или ДПК у 19 (16,7 %) человек;
- аррозированный сосуд желудка и/или ДПК – 4 (3,5 %) человека;
- разрывно-геморрагический синдром – синдром Маллори-Вейсса у 4 (3,5 %) человек.

Среди пациентов мужчин было 62 (54,4 %) чел, а женщин – 52 (45,6 %) чел. Возраст пациентов колебался от 19 до 95 лет и составил в среднем $62,51 \pm 10,67$ года. Пациентов старше 60 лет (пожилой и старческий возраст согласно рекомендациям ВОЗ) было 59 (51,8 %) человек.

Для характеристики источника язвенного кровотечения (62 пациента) при эндоскопическом исследовании мы использовали общепринятую классификацию по J. Forrest (1974).

Из 44 пациентов с острыми эрозиями желудка и ДПК у 14 человек были отмечены признаки эрозивного кровотечения. Из 51 пациента с гастродуоденальными язвами у 33 человек были выявлены признаки острого гастродуоденального кровотечения.

В соответствии с задачами исследования все больные были разделены на две равнозначные группы: основную группу и группу сравнения. При проведении исследования нами применялся метод случайной выборкой [Филиппенко Н.Г., Поветкин С.Н., 2010].

В основную группу вошли 58 пациентов, средний возраст их составил $62,64 \pm 14,37$ года.

Всем больным основной группы в рамках мультидисциплинарного подхода производили раннюю доклиническую диагностику эрозивно-язвенных поражений желудка и ДПК путём проведения на 2-3 день после поступления в стационар диагностической ЭФГДС, которое позволяло своевременно выявить неосложнённые эрозивно-язвенные поражения желудка и ДПК и сразу начать их цитопротекторное лечение. Алгоритмом предусмотрено присутствие хирурга при данном исследовании. Во время ЭФГДС на выявленные острые эрозии и гастродуоденальные язвы местно наносили цитопротективные «язво-изолирующие» порошкообразные гранулированные сорбенты нового поколения для предупреждения геморрагических осложнений.

При этом больным с острыми эрозиями применяли способ цитопротекции путём однократного нанесения с помощью инсуффлятора асептисорб-А (обладающего в том числе анальгезирующим действием). Во время проведения диагностической эндоскопии больным с гастродуоденальными язвами до 1,0 см в диаметре цитопротекторное лечение проводили также однократной пневмоинсуффляцией на область дефекта гранулированного сорбента асептисорб-

Д. У больных с язвенными дефектами более 1,0 см в диаметре был использован способ цитопротективного воздействия на язвы желудка и ДПК, предусматривающий комбинированную инсуффляцию двух сорбентов: вначале однократно наносили с помощью инсуффлятора на дно язвенного дефекта асептисорб-ДТ 0,2 г, обладающего в том числе протеолитическим и антибактериальным действием, а затем на всю язву инсуффлировали асептисорб-Д 0,4 г, наделённого также антибактериальным свойством (Патент на изобретение РФ № 2532492). После очищения дна язвы от некротических тканей и фибрина на 4-5 сутки лечения у этих пациентов производили однократное нанесение порошкообразного асептисорб-Д. На этом лечение методом цитопroteкции заканчивалось.

При выявлении первых признаков эрозивно-язвенного гастродуоденального кровотечения алгоритм действия менялся: у больных основной группы применяли разработанный совместно с кафедрой факультетской хирургии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко малоинвазивный метод местного гемостаза, предусматривающий комбинированное нанесение на область дефекта местного гемостатического средства желпластана в сочетании с гранулированным сорбентом сефадекс G-25 во время проведения лечебной эндоскопии (Патент на изобретение РФ № 2633925).

Для оценки результатов лечения была сформирована группа сравнения (56 больных), средний возраст их составил $62,38 \pm 14,47$ года. В группе сравнения использовали традиционную методику консультаций «по требованию», диагностическая ЭФГДС проводилась при появлении первых симптомов, цитопротективное лечение эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны в группе сравнения не проводилось. В этой группе применяли общеизвестные методы эндоскопического гемостаза без использования гранулированных сорбентов. В остальном больные основной группы и группы сравнения были сопоставимы по возрасту, полу, клиническим признакам, сопутствующим заболеваниям, локализации и размерам эрозивно-язвенных дефектов, продолжительности наблюдения. При лечении обеих групп использовалась одинаковая медикаментозная терапия по стандартной схеме, соответствующая действующим стандартам оказания помощи больным с терапевтической патологией. Из противоязвенной терапии больные обеих групп получали ингибиторы протонной помпы (нексиум, омез), антациды, антихеликобактерную терапию (по показаниям).

При выполнении исследований и оформлении результатов работы были учтены этические стандарты Хельсинкской Декларации Всемирной Ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (1964) с поправками 2000 года и «Правила клинической практики в Российской Федерации», утверждённые приказом Минздрава РФ от 19.06.2003г. № 266. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информационное согласие.

Основными критериями в оценке результатов лечения пациентов были: сроки исчезновения болевого или гастрального синдромов; динамическое

наблюдение за размерами, качеством и сроками заживления эрозивно-язвенных дефектов; появлением признаков гастродуоденального кровотечения; данные эзофагогастродуоденоскопии (ЭФГДС) по Forrest, гемоконцентрационные показатели крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, гематокрит), показатели коагулограммы; предотвращение геморрагических осложнений, рецидивов кровотечения и экстренных операций; сроки пребывания в стационаре, летальность. Проводились исследования для выявления *Helicobacter pylori* в биоптатах эрозий и гастродуоденальных язв. У больных с язвами желудочной локализации для исключения язвенных форм рака желудка бралась биопсия по методике, описанной В.Е. Баевым и соавт. [2007]

Статистическая обработка клинического материала производилась вариационно-статистическими методами. Проверку на нормальность распределения проводили с помощью построения гистограмм частот распределения. Сравнение вариационных рядов проводили в Microsoft Office 2010 с использованием непараметрических критериев Колмогорова-Смирнова и Вилкоксона. Анализ значимости различий качественных признаков в исследуемых группах производили с применением критерия Фишера и Z-критерия с поправкой Йетса.

Результаты собственных исследований и их обсуждение

В многопрофильном стационаре БУЗ ВО «ВГКБСМП № 1» г. Воронежа за период 2006-2010гг. проходили лечение 763 пациента с неотложными состояниями различного профиля, у которых в период пребывания в стационаре были выявлены признаки эрозивно-язвенных гастродуоденальных поражений (ЭЯГДП). Это были пациенты с гипертонической болезнью, сахарным диабетом, ишемической болезнью сердца, стенокардией, нарушением ритма, пневмонией, острым бронхитом, ХОБЛ, изолированной или сочетанной травмой, нейрохирургической патологией, нарушением мозгового кровообращения и др. К моменту выявления ЭЯГДП пациенты находились на лечении в следующих отделениях: общетерапевтическое – 60 чел., пульмонологическое – 27 чел., кардиологические отделения № 1, № 2 – 112 чел., нейро-сосудистое отделение с неврологией – 225 чел., реанимационное – 219 чел., нейрохирургическое отделение – 83 чел., травматологическое отделение – 37 чел. Среди них мужчин было в 6,1 раза больше, чем женщин (656 и 107 соответственно). Возраст пациентов колебался от 18 до 89 лет и составил в среднем $52 \pm 1,2$ года.

Важно отметить, что число пациентов с выявленными ЭЯГДП на фоне основного неотложного состояния за период с 2006 по 2010 гг. возросло в 1,4 раза.

Среди больных основную долю составили пациенты с эрозивными поражениями – 439 (57,5 %) чел., с гастродуоденальными язвами – 210 (27,5 %) чел., с одновременным эрозивно-язвенным поражением желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) – 86 (11,3 %) чел., с синдромом Меллори-Вейсса – 28 (3,7 %) чел.

Эрозивные и язвенные поражения гастродуоденальной зоны встречались у пациентов как без осложнений, так и явились источником осложнений (кровотечение, перфорация). Количество пациентов с осложнёнными формами ЭЯГДП составило 359 (47,1 %) чел. Из них у 356 (46,7 %) были отмечены геморрагические осложнения, у 3 (0,4 %) – прободная язва желудка и ДПК. У 404 (52,9 %) пациентов были зарегистрированы симптоматические эрозии и гастродуоденальные язвы без осложнений.

При анализе историй болезни было отмечено, что больные в основной массе получали в комплексной терапии профилактическое противоязвенное лечение. При этом выявленные эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной области клинически себя никак не проявляли, эзофагогастродуоденоскопию больным назначали лишь при появлении первых признаков осложнения (кровотечение или перфорация).

Согласно эндоскопической классификации по Forrest (1974) пациенты (177 чел.) с язвенными гастродуоденальными кровотечениями распределились следующим образом: с активным кровотечением – тип F IA-B – 20 (11,3 %) пациентов, с неустойчивым гемостазом – тип F IIA – 29 (16,4 %) и тип F IIB – 32 (18,1 %) пациента, с состоявшимся кровотечением – тип F IIC – 96 (54,2 %) пациентов.

Проведенные исследования показали, что у 121 (15,9 %) пациента после эндоскопического гемостаза был отмечен рецидив кровотечения. Этим пациентам предпринимались повторные попытки эндоскопического гемостаза, часть из них (2,5 % – 19 чел.) были оперированы на высоте кровотечения. Кроме того, были прооперированы и 3 пациента с гастродуоденальной язвой, осложнённой перфорацией.

Таким образом, при лечении пациентов с эрозивно-язвенными гастродуоденальными кровотечениями на фоне тяжёлых сопутствующих заболеваний необходимо направлять усилия не только на совершенствование методов эндоскопического гемостаза, но, главное, на профилактику возникновения эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта, на своевременную диагностику и выявление острых эрозий и гастродуоденальных язв, на проведение раннего превентивного профилактического местного лечения неосложнённых симптоматических эрозий и язв гастродуоденальной зоны на фоне комплексной противоязвенной терапии.

Проведённое ретроспективное исследование убедительно свидетельствует о важности проблемы гастродуоденальных кровотечений у больных с соматической патологией и необходимости её всестороннего изучения. Этому и посвящено наше исследование.

В рамках **первого направления** по профилактике эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечений у больных с соматической патологией была разработана программа мультидисциплинарного подхода с включением усовершенствованного диагностического алгоритма, активной эндоскопической тактикой, протокола лечения и индивидуальных методов превентивной цитопротективной терапии симптоматических эрозий и гастродуоденальных язв.

Так, уже на 2-3 день после поступления в стационар больным основной группы (58 пациентов) выполнялось ранняя доклиническая диагностическая эзофагогастродуоденоскопия (ЭФГДС). В группе сравнения (56 пациентов) использовали традиционную методику консультаций «по требованию», ЭФГДС проводили пациентам, в основном, при появлении клинических признаков.

Своевременное проведение диагностической ЭФГДС в основной группе на 2-3 сутки в рамках мультидисциплинарного подхода дало возможность раннего выявления острых эрозивно-язвенных поражений желудка и ДПК без признаков кровотечения (F III) у 41 из 58 (70,1 %) пациентов. Эти 41 пациент и составили основную группу: в комплексную терапию у этих пациентов входило цитопротекторнопрофилактическое лечение симптоматических эрозий и гастродуоденальных язв гранулированными сорбентами по разработанной методике.

В группе сравнения диагностическая ЭФГДС проводилась при появлении первых клинических симптомов в среднем на 6-8 сутки после поступления в стационар. При этом эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной зоны без признаков кровотечения были выявлены лишь у 18 из 56 (32,1 %) пациентов. Эти 18 пациентов и составили группу сравнения, которым осуществлялась традиционная профилактическая медикаментозная терапия без цитопротективного лечения.

Проведенные исследования показали, что в основной группе у пациентов значительно раньше наступала клиническая и эндоскопическая ремиссия заболевания. Пациентам основной группы применялись индивидуальные методы профилактики гастродуоденальных кровотечений путём цитопротективного лечения ЭЯГДП гранулированными сорбентами по разработанной методике. Было отмечено, что сразу после инсуффляции гранулированные сорбенты набухали, образовывали на эрозивно-язвенных дефектах эластичный трудноотделяемый гидрогелевую плёнку, защищающую от агрессивного желудочного и дуоденального содержимого. Этот слой гидрогеля лежал на дефектах как «лечебная повязка», проявляя своё цитопротекторное действие, улучшая кровоснабжение и барьерную функцию слизистой оболочки в области дефекта, способствуя благоприятному течению репаративных процессов.

При этом обратили внимание на три момента, относящихся к профилактическому цитопротекторному лечению гранулированными сорбентами. Во-первых, болевой синдром у всех больных основной группы исчезал в течение первых суток.

Во-вторых, у всех больных основной группы при цитопротекторном лечении гранулированными сорбентами репаративный процесс протекал значительно быстрее и более качественно. Важно отметить, что заживление эрозий и язвенных дефектов до 1,0 см происходило при лечении гранулированными сорбентами путём эпителизации, а язвенные дефекты > 1,0 см заживали в виде нежного рубца, не деформирующего стенку органа. Это совпадает с данными других авторов [Чередников Е.Ф. и соавт., 2017; Попов А.В. и соавт., 2013; Деряева О.Г. и соавт., 2014].

В-третьих, ни у одного пациента основной группы не было отмечено появления признаков геморрагических осложнений.

В группе сравнения, как показали клинические исследования, болевой синдром отмечался ещё на 6-8 сутки от начала лечения и полностью исчезал вплоть до выписки из стационара. В этой группе уменьшение размеров гастродуоденальных язв отмечалось лишь на 5-6 сутки, заживление их при медикаментозном лечении, как правило, происходило путём рубцевания и сопровождалось деформацией стенки органа различной степени. В группе сравнения был отмечен один случай появления кровотечения, который был остановлен консервативно.

Как известно, бактерия *Helicobacter pylori* (НР) является одним из этиологических факторов появления гастродуоденальных эрозий и язв [Бутов М.А. и соавт., 2012; Джулай Г.С. и соавт., 2017; Venerito M. et al., 2010].

Из 59 пациентов с неосложнёнными эрозивно-язвенными гастродуоденальными поражениями у 27 (45,8 %) больных были выявлены хеликобактерии. Все эти пациенты в комплексном лечении получали стандартную тройную схему эрадикационной терапии, включающую: омепразол по 20 мг х 2 р/сутки в сочетании с кларитромицином по 500 мг х 2 р/сутки и амоксициллин 1 г (1000 мг) х 2 р/сутки [Ивашкин В.Т. и соавт., 2016]. Эти пациенты были разделены на две группы: основную (14 больных) и группу сравнения (13 больных). Больным группы наблюдения дополнительно проводили цитопротекторное лечение эрозий и гастродуоденальных язв гранулированными сорбентами по разработанной методике. 13 пациентов группы сравнения получали только стандартную тройную эрадикационную терапию без цитопротективного лечения гранулированными сорбентами.

При повторных исследованиях на 8-10 сутки (Рисунок 7) и через один месяц после эрадикационной терапии в группе наблюдения у больных с дополнительным цитопротективным лечением гранулированными сорбентами хеликобактерии не были выявлены ни у одного из 14 пациентов. При этом в группе контроля у двух больных на 10 сутки и у одного больного через 1 месяц после лечения продолжали выявляться *Helicobacter pylori*. Этим пациентам лечение было продолжено.

Как показывают наши исследования, проведение цитопротективного лечения эрозивно-язвенных гастродуоденальных поражений гранулированными сорбентами в комплексе с антихеликобактерной медикаментозной терапией способствует достижению полной санации слизистой оболочки в области дефекта от НР-инфекции.

При наблюдении за больными с неосложнёнными эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны, получавшими цитопротективное лечение гранулированными сорбентами, в течении 1 года (32 пациента), рецидив заболевания был отмечен у 2 (4,9 %) человек, в то время как в группе у пациентов с традиционным медикаментозным лечением без применения гранулированных сорбентов рецидивы гастродуоденальных язв были отмечены у 4 из 18 (22,2 %) больных.

Второе направление клинического исследования посвящено лечению ЭЯГДП, осложнённых кровотечением. Своевременное проведение ЭФГДС в рамках мультидисциплинарного подхода позволило выявить у 17 (29,3 %) пациентов основной группы острые гастродуоденальные эрозий и язвы, осложнённые кровотечением.

Из этих 17 пациентов, как показали исследования, у 12 (20,7 %) человек было выявлено состоявшееся кровотечение (тип F ПС), у 4 (6,9 %) пациентов было отмечено кровотечение с неустойчивым гемостазом (тип F IIA-B) и лишь у 1 (1,7 %) пациента было диагностировано активное кровотечение (тип F IB), которое потребовало его эндоскопической остановки. У всех 17 пациентов основной группы в рамках мультидисциплинарного взаимодействия для профилактики рецидива кровотечения применялся малоинвазивный метод местного гемостаза, предусматривающий комбинированное нанесение на область дефекта порошкообразного желпластана в сочетании с гранулированным сорбентом сефадексом G-25 во время проведения лечебной эндоскопии. Как показали наблюдения, сразу после пневмоинсуффляции лекарственный комплекс превращался в окрашенный кровью мощный слой гидрогеля, который защищал тромбированный сосуд, сгусток или гематин от лизиса, предотвращая повторные кровотечения в комплексном лечении с общей гемостатической и противоязвенной терапией.

Результатом такой комплексной профилактики гастродуоденальных кровотечений явилось отсутствие у всех 58 больных основной группы рецидивов кровотечения и экстренных операций. В основной группе умер 1 (1,7 %) пациент Б., который поступил в общетерапевтическое отделение в тяжёлом состоянии с острой сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточностью, фибрилляцией предсердий, после перенесённого острого инфаркта миокарда и ОНМК. На фоне бесконтрольного приёма варфарина у больного развилась клиника желудочно-кишечного кровотечения. Кровотечение было остановлено разработанным эндоскопическим методом, но через 3 ч. 15 мин. после поступления больной умер от основного заболевания на фоне анемии. Срок пребывания всех больных основной группы в стационаре составил $8,86 \pm 1,69$ койко-дня ($p < 0,001$).

В группе сравнения (56 пациентов) у 38 (67,9 %) пациентов были диагностированы острые эрозии и язвы желудка и ДПК, осложнённые геморрагией. По эндоскопической классификации кровотечения распределились следующим образом: F ПС – 22 (39,3 %) чел., F IIA-B – 14 (25 %) чел., F IA – 2 (3,6 %) чел. Рецидивы кровотечения в группе сравнения были отмечены у 6 (10,7%) пациентов, из них 2 (3,6 %) пациента были прооперированы на высоте кровотечения. В группе сравнения умерло 3 (5,4 %) пациента. Средний срок пребывания в стационаре всех больных группы сравнения составил $12,47 \pm 3,44$ койко-дня ($p < 0,001$).

У больных основной группы и группы сравнения были проведены исследования динамики гемоконцентрационных показателей крови и показателей коагулограммы на этапах исследования. При этом выявлены достоверные межгрупповые различия как в динамике показателей гемоглобина,

эритроцитов, гематокрита, так и в коагулографических показателях АЧТВ, протромбинового индекса, тромбоцитов. Эти межгрупповые различия обусловлены частотой повторных кровотечений и оперативных вмешательств в группе сравнения (Таблицы 1, 2).

Таблица 1

Динамика гемоконцентрационных показателей крови в основной группе и группе сравнения на этапах исследования

Показатель	Группа	Этап исследования		
		Исходное	При выписке	р-уровень
Эритроциты, ($10^{12}/л$)	основная	4,03	4,05	$p > 0,05$
	сравнения	4,02	3,59	$p < 0,001$
	р-уровень	$p > 0,05$	$p < 0,01$	
Гемоглобин, (г/л)	основная	121,76	122,17	$p > 0,05$
	сравнения	122,35	108,48	$p < 0,03$
	р-уровень	$p > 0,05$	$p < 0,01$	
Гематокрит, (%)	основная	40,27	35,97	$p = 0,03$
	сравнения	38,07	33,03	$p < 0,001$
	р-уровень	$p < 0,001$	$p < 0,001$	
Лейкоциты, ($10^9/л$)	основная	8,19	7,8	$p > 0,05$
	сравнения	9,12	10,04	$p = 0,03$
	р-уровень	$p > 0,05$	$p < 0,01$	

Таблица 2

Динамика показателей коагулограммы в основной группе и группе сравнения на этапах исследования

Показатель	Группа	Этап исследования		
		Исходное	При выписке	р-уровень
АЧТВ, сек.	Основная	35,6	36,05	$p > 0,05$
	Сравнения	37,44	30,89	$p < 0,001$
		$p > 0,05$	$p < 0,001$	
Фибриноген, (г/л)	Основная	3,31	3,31	$p > 0,05$
	Сравнения	2,79	2,65	$p = 0,032$
		$p > 0,1$	$p > 0,1$	
Тромбоциты, ($10^9/л$)	Основная	303,58	311,73	$p > 0,05$
	Сравнения	303,19	287,57	$p > 0,05$
		$p > 0,05$	$p > 0,05$	
Протромбиновый индекс, (%)	основная	89	92,94	$p = 0,001$
	Сравнения	89,43	85,82	$p > 0,05$
		$p < 0,025$	$p < 0,01$	

Эффективность профилактики гастродуоденальных кровотечений в основной группе и группе сравнения представлена в таблице 3.

Таблица 3

Сравнительная эффективность профилактики гастродуоденальных кровотечений в основной группе и группе сравнения

Показатель	Основная группа (n=58)	Группа сравнения (n=56)	p-уровень
Общее количество больных с эрозиями и язвами без кровотечения, тип F III (абс/%)	41 (70,7 %)	18 (32,1 %)	p=0,0001
Общее количество с эрозивно-язвенными гастродуоденальными кровотечением (абс/%)	17 (29,3 %)	38 (67,9 %)	p=0,0001
Количество больных с состоявшимся кровотечением, тип F IIC (абс/%)	12 (20,7 %)	22 (39,3 %)	p=0,049
Количество больных с неустойчивым гемостазом, тип F IIA-B (абс/%)	4 (6,9 %)	14 (25 %)	p=0,007
Количество больных с активным кровотечением, тип F IIA-B (абс/%)	1 (1,7 %)	2 (3,6 %)	p > 0,05
Рецидив кровотечения, (абс/%)	–	6 (10,7 %)	p=0,01
Операция, (абс/%)	–	2 (3,6 %)	p > 0,05
Летальность, (абс/%)	1 (1,7 %)	3 (5,4 %)	p > 0,05
Койко-день	8,86±1,69	12,47±3,44	p < 0,01

Таким образом, обобщая представленные данные можно заключить, что мультидисциплинарный подход и раннее доклиническое эндоскопическое обследование (ЭФГДС) у больных с декомпенсированной соматической патологией, несмотря на проведение у них антисекреторной терапии, даёт большой процент (70,7 %) выявления неосложнённых эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной области, а применение в комплексной терапии профилактического цитопротективного лечения гранулированными сорбентами позволяет предупредить в большинстве случаев развитие геморрагических осложнений.

Выводы

1. Общеизвестные методы профилактики острых гастродуоденальных кровотечений у больных с соматической патологией многопрофильного стационара не позволяют говорить об эффективности и надёжности этих традиционных способов. Об этом свидетельствуют большая частота возникновения симптоматических эрозий и язв гастродуоденальной зоны, высокий процент геморрагических осложнений, диктующие необходимость проведения эндоскопического и хирургического лечений, высокая летальность.

2. Совершенствование диагностического алгоритма, применение раннего эндоскопического обследования желудка и ДПК у пациентов с декомпенсированной терапевтической патологией позволило повысить диагностику эрозивно-язвенных гастродуоденальных поражений до появления геморрагических осложнений с 32,1 до 70,7 % случаев при $p=0,0001$ (в 2,2 раза) и уменьшить число больных с признаками эрозивно-язвенного кровотечения с 67,9 до 29,3 % при $p=0,0001$ (в 3 раза).

3. Применение у больных с декомпенсированной терапевтической патологией в рамках мультидисциплинарного подхода методов цитопротективного лечения неосложнённых симптоматических эрозивно-язвенных гастродуоденальных поражений гранулированными сорбентами способствует защите от действия ульцерогенных факторов, купированию болевого синдрома с 6,0 (6,0;8,0) до 1,0 (1,0;1,0) суток при $p < 0,001$, создаёт условия для полноценной репаративной регенерации, ускоряет процессы эпителизации дефектов с 27,8 до 73,2 % случаев при $p=0,029$ (в 2,6 раза).

4. Разработанный комплекс профилактических мероприятий по предупреждению гастродуоденальных кровотечений у больных с терапевтической патологией многопрофильного стационара, основанный на мультидисциплинарном подходе, совершенствовании диагностического алгоритма, ранней эндоскопической диагностике эрозивно-язвенных гастродуоденальных поражений, своевременном применении инновационных технологий цитопротективного профилактического лечения острых эрозий и гастродуоденальных язв гранулированными сорбентами в сочетании с противоязвенной и антихеликобактерной (по показаниям) терапией, позволил улучшить результаты лечения за счёт предотвращения рецидивов кровотечений, экстренных операций и сокращения сроков пребывания в стационаре с $12,47 \pm 3,44$ до $8,86 \pm 1,69$ койко-дня при $p < 0,01$ (в 1,4 раза).

Практические рекомендации

1. В многопрофильном стационаре больным с неотложной соматической патологией следует осуществлять мультидисциплинарный подход к оказанию специализированной помощи.

2. Абсолютными показаниями для профилактики эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны у больных в критических ситуациях является: искусственная вентиляция лёгких (ИВЛ) более 48 ч., острая дыхательная недостаточность, ДВС-синдром, ОНМК, инфаркт миокарда (ИМ),

гипертонический криз, почечно-печёночная недостаточность, лечения НПВП, антикоагулянтами, глюкокортикоидами и др.

3. С первого дня нахождения в стационаре больным с неотложной патологией следует в комплексную терапию включать медикаментозную профилактику эрозивно-язвенных гастродуоденальных повреждений в виде в/в инфузий ингибиторов протонной помпы (нексиум, омез, омепразол).

4. В программу комплексного лечения больных с неотложными состояниями необходимо включать способ цитопротективной инсуффляции гранулированными сорбентами.

5. При выявлении во время диагностической ЭФГДС неосложнённых острых симптоматических эрозий и язв гастродуоденальной зоны врач-эндоскопист переходит на лечебную внутрипросветную эндоскопию путём нанесения на них гранулированных сорбентов для предупреждения геморрагических осложнений.

6. Больным с острыми эрозиями следует применять способ цитопротективного лечения путём инсуффляции асептисорб-А.

7. Больным с гастродуоденальными язвами меньше 1,0 см в диаметре местно на область дефекта рекомендуется производить пневмоинсуффляцию гранулированного сорбента асептисорб-Д.

8. У больных с язвенными дефектами 1,0 см и более рекомендуется использовать способ цитопротективного лечения язв желудка и ДПК, предусматривающий комбинированную инсуффляцию двух сорбентов: вначале наносится с помощью инсуффлятора на дно язвенного дефекта асептисорб-ДТ 0,2 г, а затем на всю язву инсуффлируется асептисорб-Д 0,4 г.

9. При появлении у больных клиники гастродуоденального кровотечения алгоритм действия следует изменить: по cito! произвести ЭФГДС и при наличии эндоскопических признаков эрозивно-язвенного кровотечения в комплексное лечение необходимо включить комбинированные способы эндоскопического гемостаза, такие, как инъекционные методы с обкалыванием аминокaproновой кислотой и сосудосуживающими препаратами, аргонплазменная или диатермокоагуляция с обязательным последующим нанесением на область дефекта порошкообразного желпластана и гранулированного сефадекса G-25.

Список научных работ, опубликованных по материалам диссертации

Журналы, индексируемые в базе данных Scopus, Web of Science

1. A Complex, Multidisciplinary Approach to Prevention of Gastro-Duodenal Bleeding in Therapeutic Patients of a General Hospital / A.V. Budnevsky, E.F. Cherednikov, **A.V. Popov**, E.S. Ovsyannikov, A.Y. Kravchenko, A.Y. Kuranosov, K.O. Fursov // International Journal of Biomedicine. – 2017. – Vol. 7, № 3. – P. 204-207.

2. New aspects of preventive endoscopic hemostasis in the treatment of peptic ulcer bleeding in the experimental condition / E.F. Cherednikov, S.V. Barannikov, M.N. Romantsov, **A.V. Popov** // EPMA Journal. – 2017. – № 8, Suppl. 1. – P. 45.

3. A new opinion on gastroduodenal bleeding prevention in patients with somatic pathology / E. F. Cherednikov, A.V. Budnevsky, **A.V. Попов**, K.O. Fursov // EPMA Journal. – 2017. – № 8, Suppl. 1. – P. 46.

**Журналы ВАК, за исключением индексируемых в базах данных
Scopus, Web of Science**

4. Использование комбинированного применения диотевина и диовина при местном лечении моделированных пептических язв / А.В. Попов, Е.Ф. Чередников, О.Г. Деряева, И.Ф. Овчинников, **А.В. Попов** // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – Т. 20, № 2. – С. 315-317.

5. Современные направления профилактики и лечения больных с желудочно-кишечными кровотечениями в условиях центра / Е.Ф. Чередников, О.Г. Деряева, В.В. Адианов, И.Ф. Овчинников, **А.В. Попов** // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2014. – Т. 12, № 2. – С. 352-355.

6. Профилактика эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечений у больных ишемической болезнью сердца / **А.В. Попов**, А.Ю. Кураносов, М.Н. Бунина, А.С. Чередникова // Врач-аспирант. – 2015. – Т. 73, № 6.2. – С. 245-251.

7. Современные взгляды на диагностику, лечение и профилактику разрывно-геморрагического синдрома (синдрома Меллори-Вейсса) / Е.Ф. Чередников, Ю.В. Малеев, А.В. Черных, Т.Е. Литовкина, А.А. Бондаренко, **А.В. Попов**, Е.Е. Чередников // Вестник новых медицинских технологий. – 2016. – № 4. – С. 171-177.

**Другие публикации, отражающие основные научные
результаты диссертации**

8. Профилактика и лечение больных с гастродуоденальными кровотечениями / Е.Ф. Чередников, Е.Е. Чередников, **А.В. Попов**, И.Ф. Овчинников, С.В. Баранников // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2014. – Прилож. 2. – С. 97-98.

9. Деряева О.Г. Роль неотложного эндоскопического мониторинга в профилактике и лечении больных эрозивно-язвенными поражениями в многопрофильном стационаре / О.Г. Деряева, **А.В. Попов** // Молодёжный Инновационный Вестник. – 2014. – Т. 3, № 2. – С. 199.

10. Профилактика эрозивно-язвенных кровотечений у больных ишемической болезнью сердца / **А.В. Попов**, А.Ю. Кураносов, М.Н. Бунина, А.С. Чередникова // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2015. – Т. 5, № 12. – С. 1764.

11. Определение гемостатической активности гидрофильных гранулированных сорбентов с использованием электрокоагулографа Н-334 / Е.Ф. Чередников, М.Н. Романцов, С.В. Баранников, **А.В. Попов**, Т.Е. Литовкина, С.Г. Путилин, И.А. Сергеев // Актуальные вопросы эндоскопии 2016: материалы VII Всерос. науч.-практ. конф. – Санкт-Петербург, 2016. – С. 137-139.

12. Сравнение информационной значимости параметров электрокоагулографии для оценки гемостатических свойств гидрофильных гранулированных сорбентов / М.Н. Романцов, С.В. Баранников, **А.В. Попов**, Т.Е.

Литовкина, С.Г. Путилин, И.А. Сергеев // Молодёжный Инновационный Вестник. – Воронеж. – 2016. – Т. V, № 1. – С. 12-14

13. Эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки у терапевтических больных. Профилактика кровотечения / А.В. Будневский, **А.В. Попов**, И.В. Волкова, К.О. Фурсов // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2016. – № 65 (III квартал). – С. 63-70.

Патенты на изобретения

1. Патент на изобретение № 2532492, Российская Федерация. Способ эндоскопического лечения гастродуоденальных язв. / Е.Ф. Чередников, **А.В. Попов**, М.А. Кашурникова, В.В. Адианов, И.Ф. Овчинников, О.Г. Деряева; Воронеж. гос. мед. академия им. Н.Н. Бурденко. – № 2013103598; заявл. 28.01.2013; опубл. Бюл. № 31.

2. Патент на изобретение № 2633925, Российская Федерация. Способ лечение разрывно-геморрагического синдрома (синдрома Меллори-Вейсса) / Чередников Е.Ф., Литовкина Т.Е., Малеев Ю.В., Будневский А.В., Адианов В.В., Романцов М.Н., **Попов А.В.**; заявитель и патентообладатель Воронеж. гос. мед. университет им. Н.Н. Бурденко. – № 2016110561; заявл. 22.03.2016; опубл. Бюл. № 29.

Список сокращений и условных обозначений

ЭЯГДП – эрозивно-язвенные гастродуоденальные поражения
ГДЗ – гастродуоденальная зона
ЭЯД – эрозивно-язвенные дефекты
ГДЯ – гастродуоденальные язвы
ЯБ – язвенная болезнь
СЭ – симптоматические эрозии
СЯ – симптоматические язвы
НР – *Helicobacter pylori*
ЭЯГДК – эрозивно-язвенные гастродуоденальные кровотечения
ГДК – гастродуоденальные кровотечения
ЖКК – желудочно-кишечные кровотечения
ДПК – двенадцатиперстная кишка
МДП – мультидисциплинарный подход
БАДС – биологически активные дренирующие сорбенты
А-А – асептисорб-А
А-Д – асептисорб-Д
А-ДТ – асептисорб-ДТ
СЕФ – сефадекс
ГС – гранулированные сорбенты
ЦПЛ – цитопротективное лечение
ЭФГДС – эзофагогастродуоденоскопия
ЭГ – эндоскопический гемостаз
ЖЕЛ – желпластан
ИНФ – инсуффляция

F – Forrest – эндоскопическая классификация по типу кровотечения
F IA-B – эрозии и язвы с активным кровотечением
F IIА-B – эрозии и язвы с неустойчивым гемостазом
F IIС – эрозии и язвы со стабильно остановившимся кровотечением
F III – эрозии и язвы без признаков кровотечения