

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

ПОПОВ АРТЁМ ВИТАЛЬЕВИЧ

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

14.01.04 – внутренние болезни

Диссертация
на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель
д.м.н., профессор Будневский А.В.

Воронеж – 2018

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 типа кровотечения

F IA-B – эрозии и язвы с активным кровотечением

F II A-B – эрозии и язвы с неустойчивым гемостазом

F III C – эрозии и язвы со стабильно остановившимся кровотечением

F III D – эрозии и язвы без признаков кровотечения

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	2
Введение	5
Глава 1. Обзор литературы	14
1.1. Современные взгляды на этиологию и патогенез эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны у больных с терапевтической патологией.....	14
1.2. Проблемы диагностики, профилактики и лечения симптоматических гастродуоденальных эрозий и язв и их осложнений.....	21
1.3. Возможности цитопротективного лечения в комплексной терапии гастродуоденальных язв.....	28
1.4. Порошкообразные гранулированные сорбенты в клинической медицине.....	31
1.5. Предпосылки по применению гранулированных сорбентов в качестве «язво-изолирующего» средства в профилактике и лечении эрозивно-язвенных гастродуоденальных поражений и их осложнений у больных с терапевтической патологией в условиях многопрофильного стационара	34
Глава 2. Материал и методы исследования	36
Глава 3. Результаты собственных исследований	47
3.1. Лечение неосложнённых эрозивно-язвенных гастродуоденальных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки. Профилактика кровотечений.....	49
3.2. Лечение больных с симптоматическими эрозивно-язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки, осложнёнными кровотечением. Профилактика рецидива геморрагии.....	60
Глава 4. Обсуждение полученных результатов	73
Заключение	82

Выводы	84
Практические рекомендации	86
Перспективы дальнейшей разработки темы	88
Список литературы	89

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

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 [24, 37, 59, 103].

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 [111].

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 [74, 133].

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 [18, 21, 96, 104, 125].

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 [17, 45, 55, 83, 122].

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 % [14, 58].

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 [15, 37, 52, 137].

Добиться скорейшего заживления эрозивно-язвенного дефекта значит ликвидировать возможный источник осложнения или существенно уменьшить риск их возникновения [8, 31, 48].

Степень разработанности темы исследования

Распространённость гастродуоденальных кровотечений в течение последних двух десятилетий не только не уменьшается, но и возрастает вследствие увеличения частоты острых эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки 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 повышает риск летального исхода.

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 работы

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 ульцерогенных

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.

Научная новизна

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.

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

Разработана программа лечения больных с терапевтической патологией, базирующаяся на мультидисциплинарном подходе к 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.

Ранее 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 гастроуденальных 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 гастроуденального кровотечения у больных с соматической патологией, основанной на мультидисциплинарном подходе, совершенствовании диагностического алгоритма, активной эндоскопической тактике, ранней диагностике острых эрозивно-язвенных гастроуденальных поражений, своевременном применении инновационных технологий превентивного цитопротективного профилактического лечения неосложнённых эрозий и гастроуденальных 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 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 скоропомощного 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 кафедры 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).

Объём и структура работы

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.

ГЛАВА 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Современные взгляды на этиологию и патогенез эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны у больных с терапевтической патологией

Острые эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) представляют собой гетерогенную группу заболеваний, обусловленную многими причинами. Наиболее частой причиной их является язвенная болезнь. Помимо язвенной болезни острые эрозивно-язвенные процессы желудка и ДПК могут осложнять течение заболеваний различного генеза и неотложных состояний, являясь мишенью постагрессивных реакций. [11, 12, 17, 59, 103].

Острые повреждения гастродуоденальной слизистой (ОПГС) является собирательным термином и обозначает эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка и/или ДПК, появляются у пациентов, которые находятся в неотложном критическом состоянии. Патогенез ОПГС универсален и фактически не зависит от особенностей основного заболевания [13].

Первое описание острого эрозивно-язвенного поражения желудка и ДПК относится к 1823 году, когда J. Swan описал дефект слизистой желудка у детей, умерших от распространённых ожогов и предположил, что причиной их появления является ожоговое поражение кожи. В 1842 году В. Curling описал 12 случаев язв желудка и ДПК у больных с обширными ожогами тела. С того времени также язвенные поражения желудка и ДПК у ожоговых пациентов называли язвами Курлинга. В 1867 году Т. Billroth сообщил о случае возникновения язвенного кровотечения у пациента после проведения операции – тиреоидэктомии и высказал своё предположение о существовании причинно-следственную связь между операционной травмой и повреждением слизистой оболочки желудка и ДПК. G. Selye в 1936 году предложил термин «стресс-язва», подчёркивая причинно-следственную связь между психосоматическим заболеванием и появлением язв в

желудке и ДПК. Именно В.Х. Васильеву принадлежит заслуга в описании чёткого различения язвенной болезни как самостоятельного заболевания и симптоматических язв желудка и двенадцатиперстной кишки.

Этиология острых эрозий и язв желудка и ДПК чрезвычайно разнообразна. К этиологическим факторам относят приём медикаментозных препаратов – нестероидных противовоспалительных препаратов (НВПВ), кортикостероидов, антикоагулянтов, антиагрегантов и др.; алкогольную интоксикацию; ДВС-синдром, шок-стресс, травмы, нейротравмы, политравмы, обморожения и ожоги (язвы Курлинга); хеликобактерную инфекцию на фоне хронического атрофического гастрита; печеночную и почечную недостаточность; онкологические заболевания; болезни крови; заболевания гипоталамо–гипофизарной системы (язвы Кушинга); синдром Золлингера-Эллисона (гастрин-продуцирующие опухоли); хронические заболевания лёгких; сахарный диабет и т.д. В последнее время участились случаи появления острых эрозий и язв гастродуоденальной зоны и обусловленных ими эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечений (ЭЯГДК) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), инфарктом миокарда, церебро-вазкулярными болезнями [9, 15, 17, 36, 37, 45, 56, 57, 85, 114, 123].

В настоящее время не подвергается сомнению тот факт, что инфекция *Helicobacter pylori* (НР) является причиной развития гастрита и язвенной болезни. Установлено, что сами бактерии не нарушают целостности слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, а участвуют опосредовано через продукт своей жизнедеятельности уреазу, обеспечивающей гиперсекрецию соляной кислоты, которая и действует повреждающе на слизистую оболочку [12, 87, 99, 113, 114, 116, 141].

Степень обсеменённости НР слизистой оболочки оценивается по критериям Л.И. Ариуна: слабая степень обсеменения – до 20 микробных тел в поле зрения, умеренная – от 20 до 50, выраженная – свыше 50 [6].

Говоря о роли инфекции *Helicobacter pylori* в генезе эрозивно-язвенных поражений гастродуоденотерапевтической зоны у больных с неотложными

состояниями, то исследователи указывают на невысокую степень их выявления при данной патологии, тем самым исключая участие в НР в эрозивно-язвенном поражении [29, 37].

Частота образования острых симптоматических эрозий и язв желудка ДПК у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и другой терапевтической патологией, как указывают авторы, составляет 80-90 %, а обусловленных ими гастродуоденальные кровотечения 45-55 %. Такие высокие цифры они связывают с несколькими факторами: увеличением числа пациентов пожилого и старческого возраста, алкогольной интоксикацией, неблагоприятной экологией, увеличением числа пациентов, принимающих различные медикаментозные средства, большим количеством оперативных вмешательств [14, 37, 45, 55-57].

Рядом авторов в последние годы предложен термин «синдром острого повреждения желудка и ДПК». Это собирательный термин и обозначает остро эрозивно-язвенное поражение слизистой оболочки гастродуоденальной зоны у пациентов, находящихся в критических состояниях.

S. Levenstein et al. (2015) собрали данные об особенностях факторов риска развития стресса и язвы желудка и двенадцатиперстной кишки у 3379 пациентов в Дании и доказали, что стрессовые нервно-психические нагрузки повышают риск возникновения язвенной болезни почти на 30 %, независимо от *Helicobacter pylori* или применения нестероидных противовоспалительных средств [127].

Патогенез острого эрозивно-язвенного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки универсален, практически не зависит от особенностей основного заболевания и во многом отличается от хронических гастродуоденальных эрозий и язв [17, 27, 29, 34, 36, 57].

Существует много теорий, которые объясняют механизм возникновения стрессовых (острых) эрозий и язв гастродуоденальной зоны: сосудистая, пептическая, нейтрогенная, инфекционно-воспалительная, гормональная, иммунодефицита и др., что говорит о том, что нет ясного представления о патогенезе этого заболевания. Объяснить процесс образования стрессовых гастродуоденальных изъязвлений какой-либо одной из этих теорий не

представляется возможным. Многие этиопатогенетические факторы оказывают друг на друга взаимоотношающее влияние, тем самым, ещё больше угнетая защитные механизмы слизистой гастродуоденальной зоны [9].

Многие авторы считают, что острые повреждения гастродуоденальной слизистой (ОПГС) развиваются в результате пептического повреждения слизистой оболочки на фоне ишемических нарушений с угнетением секреции муцина, бикарбоната, пролиферации эпителия [132, 142]. Другие авторы настаивают на том, что ОПГС следует считать как острое повреждение слизистой гастродуоденальной зоны, ассоциированное с гиперацидностью, но при этом первичным этиологическим моментом является не хеликобактерная инфекция как при язвенной болезни, не приём НПВП как при НПВП-гастропатиях, а тяжёлое соматическое заболевание [57, 123].

Были проведены морфологические исследования у умерших с ишемической болезнью сердца и инсультом с учётом известной роли атрофического гастрита и НР-инфекции в патогенезе острых повреждений слизистой оболочки желудка и ДПК. При исследовании не было выявлено достоверных различий по частоте их появления в двух группах наблюдений – осложнённых и неосложнённых острых повреждений слизистой гастродуоденальной зоны. Это подтверждает наличие при сердечно-сосудистых заболеваниях других патогенетических факторов развития этих осложнений [55, 58].

Ряд авторов, продолжая морфологические исследования, отмечают, что у больных с выраженной сердечно-сосудистой недостаточностью и с наличием хронических изменений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны появлялись обширные кровоизлияния на фоне отёка и венозного полнокровия слизисто-подслизистого слоёв, очаги ишемического и геморрагического некроза [55, 56, 58].

Дестабилизация тяжёлого неотложного состояния или заболевания различного генеза приводит к понижению артериального давления, ишемии слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, которая вызывает ацидоз и истощение буферных систем, приводит к гибели клеток эпителия и повреждению целостности слизистой оболочки желудка и/или ДПК [13, 55, 56, 58].

Как отмечают многие исследователи, характер повреждений может встречаться от эрозий, до язвенных дефектов желудка и/или ДПК, носить множественный характер и занимать большую поверхность слизистой оболочки. Эрозиями называют дефекты слизистой, не проникающие за пределы мышечной пластики слизистой оболочки. Локализуются в области дна желудка и являются следствием стрессовых воздействий. Острые эрозии могут быть поверхностными и глубокими. Поверхностные эрозии чаще всего бывают множественные и характеризуются некрозом и отторжением эпителия. Глубокие эрозии характеризуются некрозом собственной пластинки слизистой оболочки, не затрагивая мышечную пластинку. Гистологическая картина острых эрозий является следствием нарушения трофики, а не результатом пептического (кислотного) повреждения. Многие морфологи считают, что появление эрозий предшествуют нарушения микроциркуляции в слизистой оболочки желудка и ДПК, и они рассматривают острые эрозии как результат ишемического инфаркта слизистой [6, 27].

Острыми язвами называют дефекты (некроз) слизистой оболочки, подслизистого слоя, которые могут доходить до мышечной оболочки и напрямую связанные с влиянием ulcerогенных факторов. Многие авторы едины во мнении, что выделение острых «послеоперационных» язв, «язв Курлинга», «язв Кушинга» носит абсолютно исторический характер, так как морфологических различий эти язвы не имеют, а их лечение и профилактика однотипны и универсальны. Острые язвы располагаются чаще всего на малой кривизне желудка, размером не превышают 1,0 см и бывают множественными [13, 27, 132, 142].

Эрозивно-язвенные гастродуоденальные кровотечения из острых повреждений гастродуоденальной слизистой носит паренхиматозный или венозный характер. Оно чаще всего начинается бессимптомно и развивается у больных с гипотонией, дыхательной недостаточностью, нарушением перфузии внутренних органов и др. на 2-5 сутки после госпитализации пациента в палату интенсивной терапии [17, 140, 130].

При этом эрозивно-язвенные геморрагии даже небольшой интенсивности значительно ухудшают состояние пациентов, что проявляется, чаще всего, расстройствами гемодинамики. И только позднее появляются клинические симптомы в виде кровавой рвоты или чёрного дёгтеобразного стула (мелены) у 36-37 % больных [9]. При этом следует отметить, что несмотря на хорошие результаты первичного гемостаза с эффективностью в 90-97 % в последующие 2-3 дня у 10-30 % больных появляются рецидивы геморрагий [9].

Большинство исследователей, считают, что гастродуоденальные кровотечения развиваются у больных с неотложными состояниями гораздо чаще, чем выявляются [101, 142]. С.В. Колобова и соавт. отмечают, что у пациентов с ишемической болезнью сердца состоявшееся гастродуоденальное кровотечение в 30 % случаев сопровождается постгеморрагической анемией, которая повышает риск летального исхода в 1,5 раза и риск массивного гастродуоденального кровотечения в 4 раза [36, 108].

А.Л. Верткин и соавт. приводят собственные данные, согласно которым острые эрозии и язвы гастродуоденальной зоны у пациентов с инфарктом миокарда и сахарным диабетом развиваются более чем в 45 % случаев, а гастродуоденальные кровотечения – у 15-20 % пациентов [49].

Ряд авторов придерживается мнения, что кислотно-пептический фактор является важным моментом патогенеза гастродуоденального кровотечения из острых и хронических язв желудка и ДПК. При этом фоном для эрозивно-язвенного кровотечения является распространение язвенного дефекта за пределы собственной пластинки слизистой оболочки желудка и ДПК в зону выраженного кровоснабжения, где под действием кислотно-пептического фактора нередко происходит аррозия сосуда 1 и 2 порядка. Кроме этого, авторы полагают, что кислотно-пептический фактор также приводит к рецидиву геморрагии, так как соляная кислота и пепсин способствуют протеолизу тромба. Риск появления кровотечений особенно высок у пациентов пожилого и старческого возраста, у которых имеется хроническая ишемия слизистой оболочки гастродуоденальной зоны при стенозирующем атеросклерозе чревных артерий или хронической

сердечной недостаточности. Ишемические проявления слизистой оболочки гастродуоденальной области в сочетании с нарушением гастропротективных механизмов (секреции в антрально-пилорическом отделе желудка муцина и гидрокарбоната) приводят к резкому снижению сопротивляемости слизистой оболочки желудка и ДПК кислотнo-пептическому фактору [14, 18, 36].

В настоящее время большинство авторов считают, что концепции приоритета ишемического фактора или кислотнo-пептической агрессии в патогенезе острых симптоматических язв не являются взаимоисключающими. Они полагают, что ишемические проявления в слизистой оболочке желудка и ДПК являются предрасполагающим моментом, а пепсин и соляная кислота – производящим фактором [9, 29, 36, 132, 142].

Таким образом, подытоживая этот раздел, становится очевидным несколько путей улучшения результатов лечения острых симптоматических эрозий и язв гастродуоденальной зоны у больных с неотложными состояниями, с декомпенсированной патологией.

Во-первых, высокая частота возникновения эрозивно-язвенных поражений желудка и ДПК у таких больных диктует необходимость проведения профилактики острых эрозий и язв гастродуоденальной зоны.

Во-вторых, бессимптомность течения, отсутствие клинических проявлений острых эрозий и язв и, как следствие, развитие гастродуоденальных кровотечений требуют разработки диагностического алгоритма с проведением ранней доклинической диагностики острых эрозивно-язвенных поражений.

В-третьих, принимая во внимание важность кислотнo-пептической агрессии для появления острых эрозивно-язвенных поражений желудка и ДПК, патогенетически обоснованным следует считать применение у больных с декомпенсированной патологией ингибиторов протонной помпы.

В-четвертых, скорейшее заживление острых эрозий и острых язв гастродуоденальной зоны будет способствовать ликвидации возможного источника осложнений.

В-пятых, ускорение заживления эрозивно-язвенных дефектов видится с применением в комплексной терапии патогенетически обоснованных методов цитопротективного лечения. При этом к применяемым аппликационным лекарственным средствам предъявляются определённые требования: они должны образовывать на язве «защитный» слой, устойчивый к действию соляной кислоты и пепсина, обладать адгезивными и сорбционными свойствами, оказывать обезболивающее, противовоспалительное, многонаправленное действие, создавать в язве оптимальные условия для репаративной регенерации [4, 6, 8, 23, 24, 38, 48, 80, 128].

1.2. Проблемы диагностики, профилактики и лечения симптоматических гастродуоденальных эрозий и язв и их осложнений

Рост частоты эрозивно-язвенных поражений желудка и ДПК у больных с декомпенсированной терапевтической патологией и сердечно-сосудистыми заболеваниями в последние годы даёт основание говорить, фактически об их эпидемии. По данным разных авторов, частота эрозивно-язвенных гастродуоденальных поражений (ОЭГП) у таких больных отмечается в 80-90 % случаев, а обусловленных ими гастродуоденальные кровотечения – 45-55 %. Такие высокие цифры появления ОЭГП связывают с приёмом различных медикаментозных средств и других ятрогенных факторов, старением населения, приёмом алкоголя, эндогенными интоксикациями, влиянием неблагоприятной экологии [15, 37, 55, 57, 58].

Эрозивные и язвенные поражения желудка и ДПК выявляются у 75 % (40-100 %) пациентов с различными терапевтическими и неотложными состояниями в первые 2-3 суток нахождения в палате или отделении интенсивной терапии [111, 129].

Язвенная болезнь не охватывает все случаи язв желудка и ДПК. Гастродуоденальные язвы, как отмечалось выше, могут образовываться в ответ на действие каких-то факторов или быть связанны с другими заболеваниями.

Симптоматические язвы – это различная по патогенезу группа, объединённая общим признаком – язвенным дефектом слизистой оболочки желудка или ДПК в ответ на воздействие различных ulcerогенных факторов [9, 26, 27, 33, 34, 37].

Различаются несколько видов симптоматических язв: 1) лекарственные; 2) стрессовые; 3) язвы, возникающие при заболеваниях внутренних органов; 4) эндокринные язвы. Чаще встречаются острые симптоматические изъязвления. В связи с тем, что острые язвы и эрозии часто сочетаются, их бывает трудно разграничить, поэтому принято все эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной области, возникшие в определённых условиях, называть симптоматическими гастродуоденальными язвами. Последние могут быть хроническими, например, язва желудка, образовавшаяся при атеросклеротическом поражении брюшного отдела аорты со стенозом *truncus celiacus* вследствие недостаточности регионального кровообращения [27, 29, 57, 88].

Единой классификации симптоматических гастродуоденальных язв не существует, многие авторы выделяют только вид язвенного поражения.

А.В. Калинин описывает собственную классификацию [33].

I. Основные виды симптоматических эрозий и язв:

- 1) эрозии и язвы, возникшие на фоне заболеваний внутренних органов;
- 2) медикаментозные или лекарственные;
- 3) стрессовые;
- 4) эндокринные.

II. Морфология изъязвлений:

- 1) эрозия;
- 2) острая язва;
- 3) хроническая язва.

III. Размеры эрозий и язв:

- 1) небольшие ($< 0,5$ см);
- 2) средние (0,5-1,0 см);
- 3) крупные (1,1-3,0 см);
- 4) гигантские ($> 3,0$ см).

IV. Число эрозивно-язвенных дефектов:

- 1) одиночные (1-3);
- 2) множественные (> 3).

V. Локализация:

1. Желудок

- 1) кардиальный и субкардиальные отделы, тело желудка, антральный и пилорический отделы;
- 2) малая и большая кривизна, передняя и задняя стенки.

2. Двенадцатиперстная кишка (ДПК)

А) луковица ДПК:

- 1) передняя и задняя стенки, верхняя и нижняя стенки;

Б) постбульбарный отдел.

VI. Осложнения:

- 1) кровотечение;
- 2) перфорация;
- 3) пенетрация.

Многие авторы отмечают сложности в проведении дифференциальной диагностики между симптоматическими гастродуоденальными язвами и язвенной болезнью. Симптоматическим изъязвлениям свойственны повреждения слизистой оболочки с локализацией в желудке, крупных размеров и множественность дефектов. Помимо этого, симптоматическим гастродуоденальным язвам характерны бессимптомность течения и более частое возникновение геморрагий, которые нередко являются первым проявлением заболевания [10, 17, 20, 56, 59, 65].

Бывает довольно сложно ответить на вопрос, как отличить симптоматические гастродуоденальные язвы от гастродуоденальных язв при язвенной болезни. Когда имеется язвенный анамнез, язвы появились на фоне другого заболевания, но имеют типичную картину язвенной болезни, сезонность и цикличность обострений, т.е. все признаки язвенной болезни, а основное – протекают отдельно от фонового заболевания, следует говорить о гастродуоденальных язвах на почве язвенной болезни.

Когда же определяется чёткая зависимость появления гастродуоденальных язв от обострений основного заболевания, имеется связь процесса рубцевания язв и ремиссии с улучшением течения основного заболевания, следует диагностировать симптоматические гастродуоденальные язвы. У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, гипертонической болезнью, могут появляться гастродуоденальные язвы при декомпенсации кровообращения и атеросклеротическом поражении брюшного отдела аорты и сосудов, кровоснабжающих пищевод, желудок и ДПК, на фоне артериальной гипертензии. У больных с гипертонической болезнью образование гастродуоденальных язв чаще происходит на фоне гипертонических кризов и связывают с поражением сосудов слизистой оболочки по типу «гипертонической ангиопатии». Частота сочетания гастродуоденальных язв с хроническими неспецифическими заболеваниями лёгких составляет от 9,2 до 30 %. Считают, что основная роль в их появлении принадлежит гипоксии и циркулярным расстройствам. При этом язвы чаще встречаются в желудке, характеризуются слабым болевым синдромом и нередко осложняются геморрагией [33].

Своевременная диагностика острых симптоматических 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 этой связи симптоматические язвы часто остаются не диагностированными, пока внезапно не возникнет кровотечение, опасное для жизни. Большинство авторов согласны с тем, что геморрагии, вызванные симптоматическим гастродуоденальными поражениями, развиваются чаще, чем выявляются [17, 55-57, 122]. А.В. Калинин считает, что острые симптоматические гастродуоденальные язвы при жизни распознаются только в 43,3 % случаев [33].

Учитывая вышесказанное, ряд авторов считают, что поисковое эндоскопическое исследование является оправданным методом для выявления острых эрозий и язв в желудке и ДПК до начала гастродуоденального кровотечения

у соматических тяжёлых больных, у пациентов, длительно принимающих НПВП, лекарственные средства, обладающие ульцерогенным действием. Поэтому профилактические эндоскопические осмотры предлагают проводить больным с высоким риском симптоматических эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны даже при отсутствии каких-либо гастроэнтерологических жалоб. Больным, находящимся на лечении с острым инфарктом миокарда, острым нарушением мозгового кровообращения и другими критическими состояниями, эндоскопическое обследование проводят при появлении признаков кровотечения по неотложным показаниям [26, 33, 34, 95, 103, 117].

Проблема профилактики и лечения больных с острыми симптоматическими эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны также остаётся нерешённой. У таких больных в первую очередь следует активно лечить основное заболевание и его осложнения и, по возможности, исключить причины, способствующие появлению симптоматических гастродуоденальных эрозий и язв. Одновременно должно проводиться адекватное противоязвенное лечение [56, 29, 37, 39, 89, 55].

Абсолютными показаниями для проведения мероприятий по профилактике возникновения острых гастродуоденальных эрозий и язв и эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечений, как считают исследователи, являются: искусственная вентиляция лёгких, острая дыхательная недостаточность, ДВС-синдром, ИБС и острый инфаркт миокарда, выраженная артериальная гипертензия и шок, острое нарушение мозгового кровообращения, лечение НПВП, антикоагулянтами, глюкокортикоидами и др. [13, 17, 21, 26, 59, 74, 88, 96, 104, 125]

Основными направлениями профилактики эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны должны быть, по мнению ряда авторов, следующие: 1) снижение факторов кислотного-пептической агрессии, 2) повышение устойчивости слизистого барьера и защитных свойств слизистой оболочки [9, 13, 18, 27, 29, 57].

Из медикаментозных препаратов, направленных на снижение агрессии желудочного сока и повышение активности факторов защиты слизистой оболочки,

наибольшей популярностью пользуются ингибиторы протонной помпы (ИПП). У больных с гастродуоденальными кровотечениями в комплексном лечении на фоне общей гемостатической терапии используют инфузионные формы ИПП (нексиум, омез, лосек). Ряд авторов указывают на эффективное применение антисекреторных препаратов и антацидных гелей, ингибиторов протонной помпы в сочетании с эндоскопическим нанесением гранулированных сорбентов [8, 16, 21, 31, 39, 68, 78, 109, 117, 131].

W. Alhazzani et al. (2017) провели анализ рандомизированных клинических исследований с участием 7293 пациентов по изучению эффективности лекарственных средств для профилактики стрессовых язв и возможных осложнений у больных в критическом состоянии. В исследование были включены больные с острым нарушением мозгового кровообращения, с тяжёлым панкреатитом, с тяжёлыми травмами, после аорто-коронарного шунтирования. Все пациенты находились в реанимационном отделении и получали ингибиторы протонной помпы, H₂-гистаминовые блокаторы и цитопротектор сукральфат. Эффективность препаратов оценивали как по отдельности, так и в комбинации по риску возникновения желудочно-кишечных кровотечений из стрессовых язв и частоте появления пневмоний. Исследования показали, что ингибиторы протонной помпы по профилактике желудочно-кишечных кровотечений превосходят H₂-гистаминовые блокаторы, но они увеличивают частоту пневмоний с бактерией *Clostridium difficile*. При сочетании сукральфата и H₂-гистаминовых блокаторов был отмечен более низкий риск развития пневмоний и стрессовых язв гастродуоденальной зоны [108].

Труднее обстоит дело с организацией первичной профилактики симптоматических эрозивно-язвенных поражений желудка и ДПК, которая должна быть «встроена» в систему лечения больных с неотложной патологией, с дестабилизацией основного заболевания. Как отмечают ряд авторов, этот процесс связан со сложностями субъективного характера. Дело в том, что врачи общей практики, хирурги, анестезиологи представляют себе эту проблему только в общих чертах, не знают современные антисекреторные препараты [13, 25, 58].

Проблема лечения острых эрозивно-язвенных гастродуоденальных поражений и их осложнений также остаётся нерешённой. Результаты консервативной терапии острых эрозий и язв желудка и ДПК, осложнённых геморрагией, остаются неудовлетворительными, летальность достигает 36,4-64-80% [15, 18]. Другие авторы отмечают, что состоявшееся кровотечение удлиняет сроки лечения до 8 дней, в 4 раза увеличивает риск возобновления кровотечения и до 4-х раз – вероятность смертельного исхода [134, 137].

У больных с неосложнёнными гастродуоденальными язвами все авторы рекомендуют активно лечить основное заболевание и его осложнения, а кроме этого, следует исключать причины, вызвавшие образование острых эрозий и язв. В комплексную терапию должно входить противоязвенное лечение и, в первую очередь, назначение ингибиторов протонной помпы (ИПП). Доказано, что антисекреторная терапия снижает вероятность гастродуоденального кровотечения у терапевтических больных на 50 % [109, 117, 120, 126, 131]. Лечебная тактика при геморрагиях из острых симптоматических язв гастродуоденальной зоны считается больше выжидательной, в отличие от язвенных кровотечений на почве язвенной болезни, где применяется активно-выжидательная тактика [2, 4, 10, 11, 23, 37, 49, 51, 66, 68, 77, 138].

Таким образом, остаются нерешёнными проблемы диагностики, профилактики и лечения симптоматических гастродуоденальных язв. Рост частоты острых эрозивно-язвенных поражений желудка и ДПК и высокие цифры летальности при кровотечениях из острых язв диктуют необходимость разработки программы комплексного подхода к лечению больных с декомпенсированной терапевтической патологией, включающей своевременную диагностику острых эрозий и язв гастродуоденальной зоны и направление усилий на скорейшее заживление эрозивно-язвенных дефектов как источника осложнений. Перспективным представляется мультидисциплинарный подход к лечению больных с терапевтической патологией с применением своевременной ранней диагностики и цитопротективным профилактическим лечением симптоматических эрозий и гастродуоденальных язв [16, 17, 27, 29, 65, 89].

1.3. Возможности цитопротективного лечения в комплексной терапии гастродуоденальных язв

Главным в лечении острых симптоматических эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны и их осложнений, по единодушному мнению исследователей, является их консервативная терапия при условии комплексного воздействия на различные звенья патогенеза.

Важно не только надёжно остановить язвенное кровотечение, но создать условия для быстрого и качественного заживления дефекта [8, 25, 31, 48, 71]. Профессор М.А. Бутов и Т.В. Жесткова показали корреляционную связь между скоростью рубцевания язвенного дефекта и показателем индекса массы тела пациента [10]. По мнению А. Tarnawsky – автора термина «качество заживления» – для риска возможных рецидивов и осложнений язвенной болезни в клинических условиях качество заживления язв важнее, чем скорость регенерации [128]. Л.И. Аруин не согласен с мнением А. Tarnawsky: он считает, что именно скорость регенерации и определяет качество заживления. Чем дольше язва не регенерирует, тем больше повреждается её дно желудочным соком и тем хуже качество заживления. При язвенной болезни, указывает Л.И. Аруин, грануляционная ткань формируется в условиях, когда на её поверхность действуют агрессивные факторы среды. Длительное повреждение грануляционной ткани соляной кислотой и пепсином ведёт не только к торможению её созревания, но и (в финале) к формированию грубого соединительно-тканного рубца [6].

Повышение защитных свойств слизистой оболочки гастродуоденальной зоны является патогенетически обоснованным и достигается введением цитопротекторов. Понятие цитопротекции (гастропротекции) определяется как способность медикаментозного средства предотвращать или уменьшать повреждение слизистой оболочки другими механизмами, кроме ингибирования соляной кислоты [6, 8, 31, 79, 80, 85].

Весь комплекс агрессивных факторов, воздействующих на слизистую оболочку желудка и ДПК, принято подразделять на эндогенные и экзогенные. К

эндогенным факторам относятся соляная кислота, пепсин, забрасываемые в ДПК и желудок ферменты и желчь. Экзогенными факторами считают бактерии, в частности *Helicobacter pylori* (HP), лекарственные средства (НПВП, антикоагулянты, гормоны, цитостатики и др.), пищевые продукты.

Известно, что от всех этих агрессивных воздействий предохраняет слизисто-эпителиальный барьер желудка. Именно ионы бикарбонатные, продуцируемые поверхностным эпителием слизистого слоя, и прикрепленный слой слизистого геля являются главными компонентами цитопротекции. При острой язве или эрозии в образовавшемся дефекте, лишённом слизисто-бикарбонатного барьера, формируется «неприкрепленный» слой из слизи и фибрина. Появившийся эрозивно-язвенный дефект в любой момент может стать источником кровотечения или перфорации, поэтому его необходимо чем-то закрыть, стимулируя при этом цитопротективные свойства слизи [38, 96]. С этой целью применяют различные фармакопрепараты: висмута трикалия дицитрат (де-нол), сукральфат, мизопростол и др. Механизм действия этих препаратов Л.И. Аруин описывает так: соединяясь с белками эрозивно-язвенного дефекта препарат, в частности де-нол, образует подобие слизистого геля, прикрепляющегося к дну и краям язвы [6].

Чаще всего из цитопротекторов применяют де-нол и сукральфат. Но эти фармакопрепараты имеют существенные недостатки, основные из которых следующие. Де-нол является препаратом висмута. Висмут входит в категорию тяжёлых металлов и обладает умеренной токсичностью. В медицине применяют соли висмута практически нерастворимые в воде. Продолжительное лечение препаратами висмута могут вызывать аллергические и другие осложнения. Кроме этого, следует отметить высокую цену де-нола и длительные сроки заживления пептических язв. Сукральфат является препаратом алюминия, он также не растворим в воде. Сукаральфат противопоказан при кровотечениях из желудочно-кишечного тракта, его нельзя применять у больных с почечной недостаточностью. В этой связи поиск новых средств с цитопротективным действием и совершенствование патогенетически обоснованных методов цитопротективного

лечения эрозивно-язвенных гастродуоденальных поражений является актуальной задачей.

Как считают ряд авторов, успешное лечение гастродуоденальных язв невозможно без учёта характера местного течения язвенного процесса. Язвенный процесс представляет собой сложный комплекс разнообразных защитных реакций, которые развиваются в организме в ответ на появление язвы. Он проявляется в виде деструктивных и регенеративных процессов в области язвы и общих реактивных изменений со стороны организма. Гастродуоденальные язвы любого генеза и этиологии едины в своих биологических законах заживления. Это означает, что принципы лечения должны быть едины для язв любой этиологии, а лечебная тактика должна определяться фазой и особенностями течения язвенного процесса. Ряд авторов разделяют морфологические процессы в гастродуоденальной язве на две фазы: деструктивную или деструктивно-воспалительную и репаративную или пролиферативно-регенераторную. В фазе острого воспаления и деструкции в дне и краях язвы обнаруживается зона фибриноидного некроза, патологическая микрофлора, которая поддерживает течение воспалительного процесса в язве. Эта фаза требует создания щадящих условий, ограждающих слизистую оболочку от факторов агрессии (соляная кислота, пепсин). Во время этой фазы необходимо воздействовать на язвенный дефект, очищая его от некротических тканей и патологической микрофлоры. Активизировать репаративные процессы в язвенном дефекте следует только во второй фазе после очищения язвы от некротических тканей и фибрина. Именно с учётом каждой из фаз должны применяться современные способы лечения. Поэтому в последнее десятилетие больше стали использоваться способы воздействия на процессы заживления гастродуоденальных язв через эндоскоп [6, 24, 31, 48, 80, 85, 138].

Будущее, на наш взгляд, принадлежит средствам, способным образовывать на поверхности язв защитный слой, предохранять язвенные дефекты от воздействия агрессивных факторов, способствовать заживлению язв, предотвращать хирургические осложнения (кровотечение, перфорация), т. е.

воспроизводить подобный вариант цитопротекции (по механизму действия) [4, 8, 31, 64, 72, 78, 82].

Перспективным представляется применение гидрофильных гранулированных сорбентов для цитопротективного лечения гастродуоденальных язв и их осложнений [25, 51, 68, 77, 84, 90].

1.4. Порошкообразные гранулированные сорбенты в клинической медицине

Гранулированные сорбенты, или гелевые сорбенты, или гидрогели представляют собой мелкодисперстные гранулированные препараты, способные образовывать при набухании в водных растворах мягкие гели. Они получают в искусственных условиях путём полимеризации молекул поливинилового спирта, декстрана, этиленгликоля, акриламида и других подобных мономеров [2, 3]. К ним относят препараты зарубежного и отечественного производства типа сефадекса (дебризан), биогель, молселект, гелевин и другие подобные сорбенты, отличительной особенностью которых является способность набухать в водных растворах с образованием мягких гелей [2, 8, 22, 25, 47, 81].

Для того, чтобы убедиться, насколько гранулированные сорбенты соответствуют нашим требованиям, рассмотрим кратко их свойства на примере двух препаратов: сефадексов, как имеющих наиболее длинную историю, и отечественного гелевина, как всесторонне изученного.

Первое упоминание о гранулированных сорбентах относится к 1959 году, когда J. Ponath и P. Flodin применили сефадексы в качестве молекулярных сит для жидкостной гель-хроматографии и гель-фильтрации.

Сефадекс (лекарственная форма дебризан) представляет собой мелкодисперстный порошок, состоящий из отдельных пористых гранул. Гранулы сорбента образованы трёхмерной сетью поперечно сшитых молекул декстрана. Благодаря наличию большого количества гидроксильных групп, сефадекс обладает высокой гидрофильностью. Чем крупнее поры, тем больше воды связывается

гранулами при набухании в растворе. Так, 1 г сухого сефадекса марки G-200 поглощает в поры гранул 20 мл воды. При этом сефадекс, набухающий в воде или солевом растворе, имеет два вида объёма: «внутренний» и «наружный». Внутренний объём – это объём жидкости поступающей через поры внутрь гранул, а наружный объём представляет собой объём растворителя, который удерживается капиллярными силами в промежутках между гранулами [2, 3, 54].

Сефадексы – довольно устойчивые препараты. Они нерастворимы в водных растворах, устойчивы к действию органических растворителей, щелочей и слабых кислот. Рабочая рН их лежит от в пределах от 2 до 10 [3, 22, 54].

Отечественный гелевин также является мелкодисперсным порошком и представлен отдельными пористыми гранулами размерами 0,05-0,63 мм. Гранулы гелевина образованы частично сшитыми молекулами поливинилового спирта. Он также, как и сефадекс, обладает высокой гидрофильностью, благодаря большому количеству гидроксильных групп. При взаимодействии с влажной средой гелевин также набухает и становится гидрогелевым слоем [2, 3].

Описывая механизм действия гелевина, А.А. Адамян и соавт. отмечают, что при взаимодействии с раневым экссудатом, кровью и другими биологическими жидкостями происходит адсорбция и абсорбция их, вступает принцип «дренирующего отсоса», который вместе с перекачиваемой жидкостью эвакуирует из раны микробные тела и продукты их жизнедеятельности. При этом антибактериальный эффект гелевина не зависит от возбудителя инфекции и, как указывают исследователи, между гелевым слоем и поверхностью раны поддерживается определённая влажная микросфера, которая создаёт оптимальные условия заживления ран [2, 3].

В клинической медицине гранулированные сорбенты применяются для лечения трофических язв и пролежней, гнойных и ожоговых ран, для эндоваскулярной окклюзии сосудов, культивирования клеток, остановки кровотечения, в качестве носителей для других медикаментозных препаратов [2, 3, 22, 47].

Защитить язвенный дефект от агрессивного желудочного сока, создать условия для полноценной репаративной регенерации предложил Е.Ф. Чередников, применив гранулированные сорбенты для местного лечения гастродуоденальных язв [79, 80]. Сразу после инфузии сорбент набухает, превращается в слой эластичного трудноотделяемого гидрогеля, который не растворяется в желудочном соке и выполняет роль цитопротектора. При этом набухающий гидрофильный гидрогель поглощает язвенный экссудат, белок, микроорганизмы, в том числе и бактерии *Helicobacter pylori*, ускоряя процессы регенерации и обеспечивая высокое качество заживления пептических язв [4, 8, 38, 80].

Среди многочисленных полимеров в последние годы появилось новое поколение гранулированных сорбентов, которые носят название биологически активные гранулированные сорбенты (БАГС). Последние обращают на себя внимание тем, что они наделены дополнительными свойствами, которые содержат в себе многонаправленность действий, которые не были характерны ни гелевину, ни сефадексу [30, 31, 38, 51, 138].

БАГС разработаны на основе частично сшитого поливинилового спирта (гелевина). В их состав введены различные медикаментозные средства: антисептики, местные анальгетики, протеолитические ферменты. В частности, аниловин – новое название сорбента: асептисорб-А – наделён обезболивающими свойствами; диовин – новое название: асептисорб-Д – наделён антимикробным действием; диотевин – новое название: асептисорб-ДТ – наделён антимикробными и протеолитическими свойствами [5, 25, 29, 89].

А.Р. Баткаев в своей докторской диссертации для эндоскопического гемостаза неязвенных гастродуоденальных геморрагий использовал диовин в лечении 155 пациентов [5, 38, 50, 81].

Диотевин и диовин был применён А.В. Поповым при лечении больных с длительно не заживающими и неосложнёнными гастродуоденальными язвами [31].

О.Г. Деряева, Е.Ф. Чередников делятся положительным опытом лечения 54 больных многопрофильного стационара, находящихся на лечении в травматологическом, общехирургическом, реанимационном, нейрососудистом,

неврологическом отделении. У больных с неотложными состояниями различного профиля был применён мультидисциплинарный подход с местным лечением симптоматических эрозий и язв желудка и ДПК биологически активными гранулированными сорбентами. Это позволило ускорить заживление симптоматических язв в 1,5 раза и уменьшить частоту возникновения гастродуоденальных кровотечений в 3,7 раза [17, 23, 24, 90].

1.5. Предпосылки по применению гранулированных сорбентов в качестве «язво-изолирующего» средства в профилактике и лечении эрозивно-язвенных гастродуоденальных поражений и их осложнений у больных с терапевтической патологией в условиях многопрофильного стационара

Симптоматические эрозии и язвы желудка и ДПК осложняют течение терапевтической декомпенсированной патологии. Основными задачами противоязвенной терапии являются изоляция эрозивно-язвенных дефектов гастродуоденальной зоны как источника кровотечения под универсальный цитопротектор, снижение кислотности в просвете желудка и создание оптимальных условий для излечения острых эрозий и язв. Скорейшее заживление эрозивно-язвенных дефектов – это и есть профилактика геморрагических осложнений. Из существующих методик лечения эрозивно-язвенных поражений желудка и ДПК лишь немногие из них инициируют и ускоряют регенерацию тканей.

Гранулированные сорбенты обладают целым рядом качеств, необходимых для их использования как цитопротективные противоязвенные средства: выраженная гидрофильность и адгезивность, способность образовывать на поверхности язв гидрогелевый «язво-изолирующий» слой, устойчивость к действию щелочей и кислот, противоотёчные и противовоспалительные свойства, стимулирующее влияние на репаративные процессы, отсутствие токсико-аллергических свойств и пр.

Это даёт основание предполагать, что включение гранулированных сорбентов для цитопротективного лечения симптоматических гастродуоденальных эрозий и язв в комплексную терапию больных с декомпенсированной соматической патологией многопрофильного стационара позволит образовывать на язвенных дефектах некий аналог «прикреплённого слизистого геля», создавая благоприятные условия для их заживления и уменьшая, тем самым, риск развития геморрагических осложнений.

Все вышесказанное легло в основу разработки мультидисциплинарного подхода к профилактике эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечений у больных с терапевтической патологией многопрофильного стационара.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛ 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 и лечения гастродуоденальных кровотечений у больных с неотложными состояниями различного генеза многопрофильного стационара за период 2006-2010гг.

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

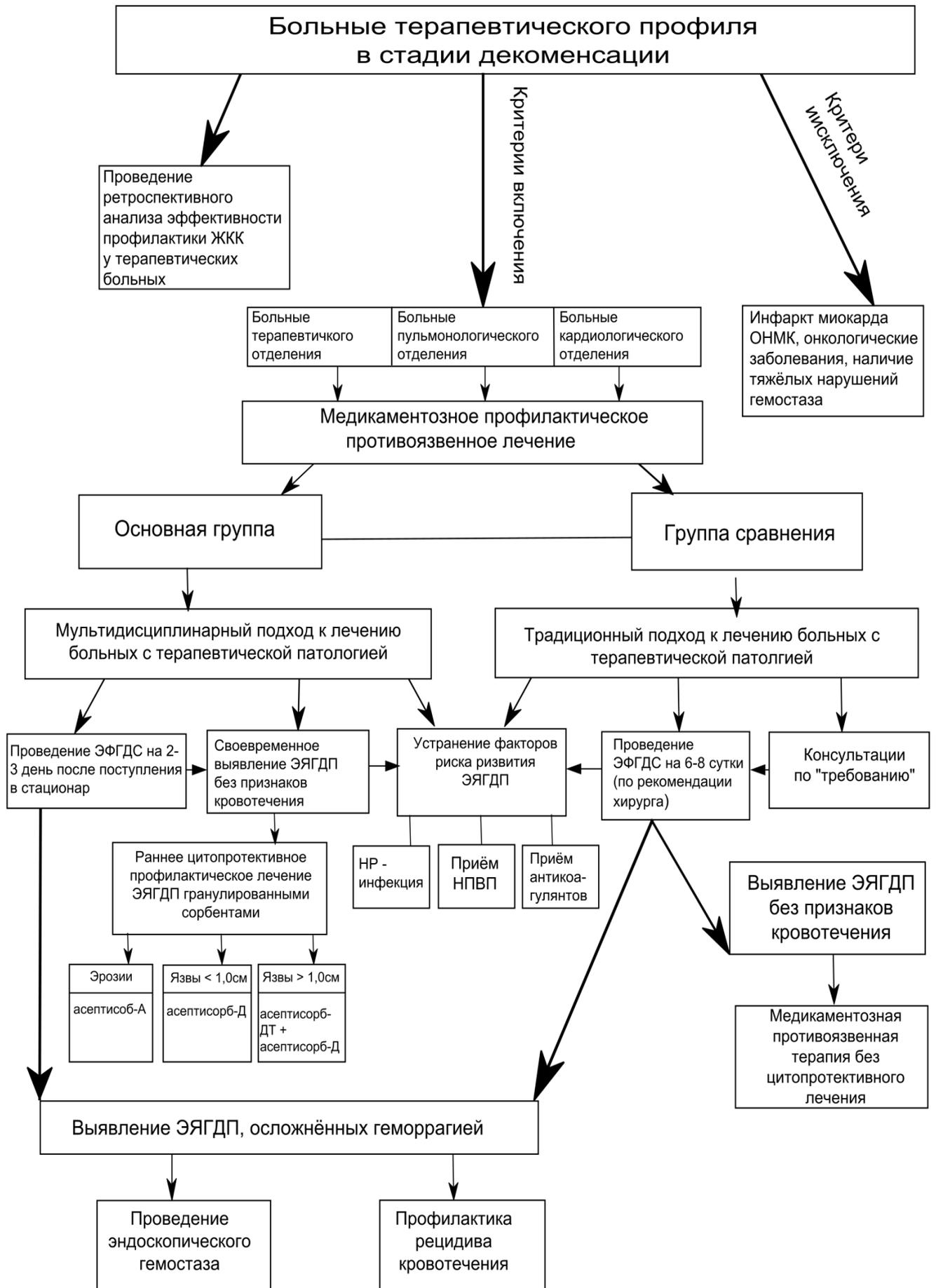
Первое основное **направление** посвящено разработке комплексной лечебной программы профилактики эрозивно-язвенного гастродуоденального кровотечения у больных с терапевтической патологией, основанной на мультидисциплинарном подходе, совершенствовании диагностического алгоритма, ранней диагностике острых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

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

Дизайн исследования представлен в виде схемы.

Данная схема показывает весь комплекс разработанных технологий профилактики и лечения эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечений у больных с терапевтической патологией многопрофильного стационара.

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ



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 применении 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 2014-2016 гг. 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; ишемическая болезнь сердца (ИБС) с нарушениями сердечного ритма страдали 38 (33,3 %) пациентов (Таблица 1).

Особенностью больных с выявленными симптоматическими поражениями желудка и ДПК были: длительный приём антикоагулянтов, антиагрегантов, нестероидных противовоспалительных препаратов; пожилой и старческий возраст, наличие выраженного основного терапевтического и сопутствующих заболевания и др.

**Частота выявления эрозивно-язвенных поражений в зависимости от
основного заболевания**

Основное заболевание	Количество больных (абс/%)		Всего (%)
	Основная группа	Группа сравнения	
Гипертоническая болезнь	26 (22,9 %)	25 (21,9 %)	51 (44,8 %)
Ишемическая болезнь сердца (ИБС) с нарушением сердечного ритма	20 (17,5 %)	18 (15,8 %)	38 (33,3 %)
Прогрессирующая стенокардия	6 (5,2 %)	5 (4,4 %)	11 (9,6 %)
Заболевания дыхательной системы (пневмония, ХОБЛ)	4 (3,5 %)	5 (4,4 %)	9 (7,9 %)
Эндокринные заболевания (сахарный диабет)	2 (1,8 %)	3 (2,6 %)	5 (4,4 %)
Итого	58 (50,9 %)	56 (49,1 %)	114 (100 %)

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 (Таблица 2).

Острые язвы чаще располагались в желудке без определённой локализации и не сочетались с активным гастритом или дуоденитом, хронические гастродуоденальные язвы на почве язвенной болезни сочетались, как правило, с активным гастритом или дуоденитом. Размеры язвенных дефектов колебались от 0,1 до 2,8 см в диаметре. Если у больных наблюдались множественные эрозии и/или язвы в желудке и/или ДПК, то им проводилось дополнительное лечение.

На момент включения пациентов в исследование болевой или гастральный синдром был отмечен у 14 (12,3 %) человек в основной группе и 12 (10,5 %) человек в группе сравнения.

Эрозивные и язвенные дефекты встречались у пациентов с терапевтической патологией как без признаков кровотечения, так и являлись источником геморрагий.

**Характер и локализация эрозивно-язвенных поражений
гастродуоденальной зоны**

		Локализация поражения (абс/%)		Всего (%)
		Желудок	ДПК	
Характер повреждений	Острые эрозии	27 (23,7 %)	8 (7 %)	35 (30,7 %)
	Острые язвы	12 (10,5 %)	15 (13,2 %)	27 (23,7 %)
	Одновременно эрозивно-язвенные поражения	5 (4,4 %)	6 (5,3)	11 (9,7 %)
	Множественные эрозии	4 (3,5 %)	5 (4,4 %)	9 (7,9 %)
	Множественные язвы	3 (2,6 %)	2 (1,8 %)	5 (4,4 %)
	Язвенная болезнь	8 (7 %)	11 (9,7 %)	19 (16,7 %)
	Аррозированный сосуд	2 (1,8 %)	2 (1,8 %)	4 (3,5 %)
	Синдром Маллори-Вейсса	4 (3,5 %)	–	4 (3,5 %)
Итого		65 (57 %)	49 (43 %)	114 (100 %)

Среди пациентов мужчин было 62 (54,4 %), а женщин 52 (45,6 %). 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.

Общие сведения о терапевтических больных с признаками ЭЯГДП в соответствии с возрастом и полом представлены на рисунках 1, 2.

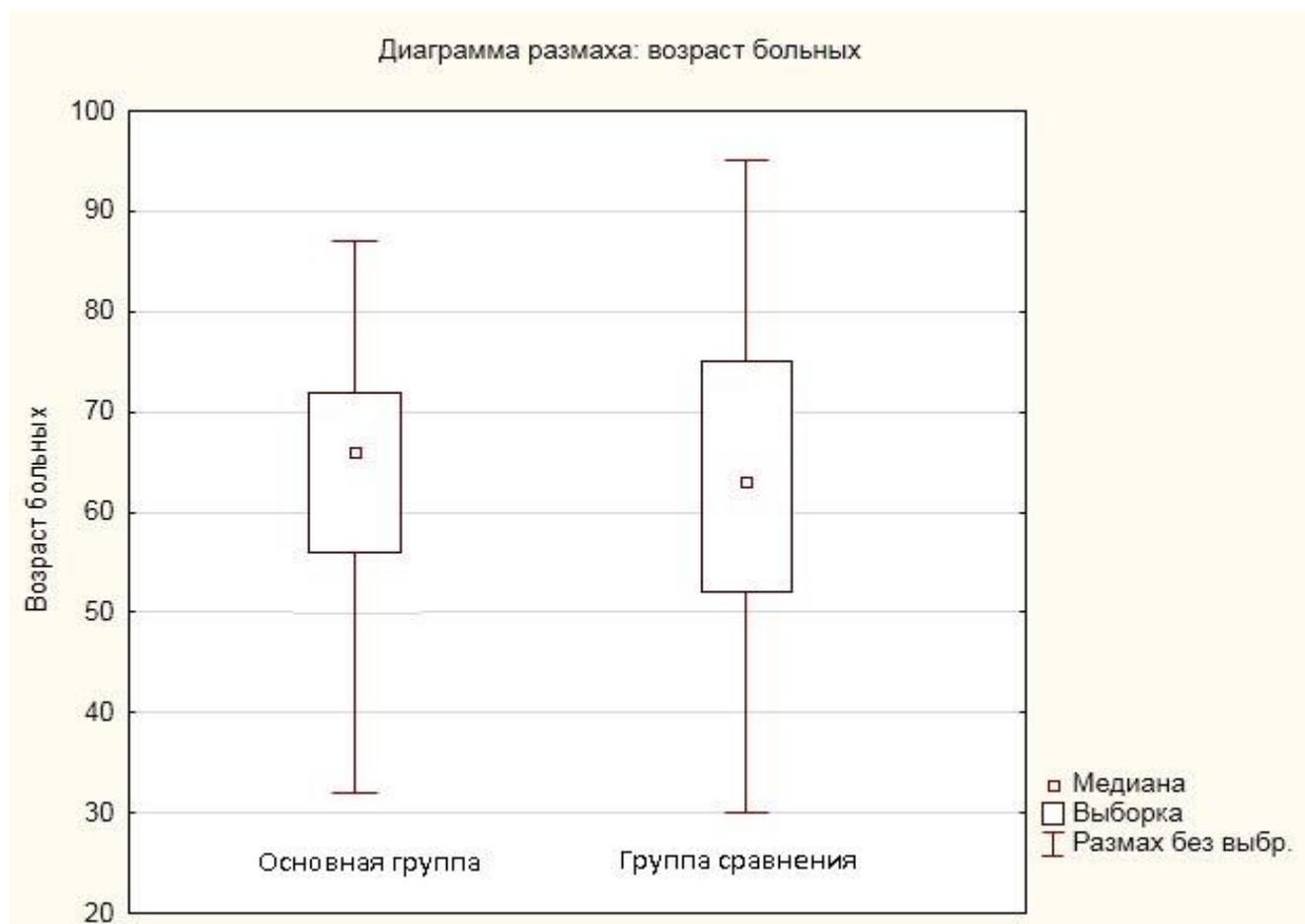


Рисунок 1. Сопоставимость исследуемых групп больных по возрасту

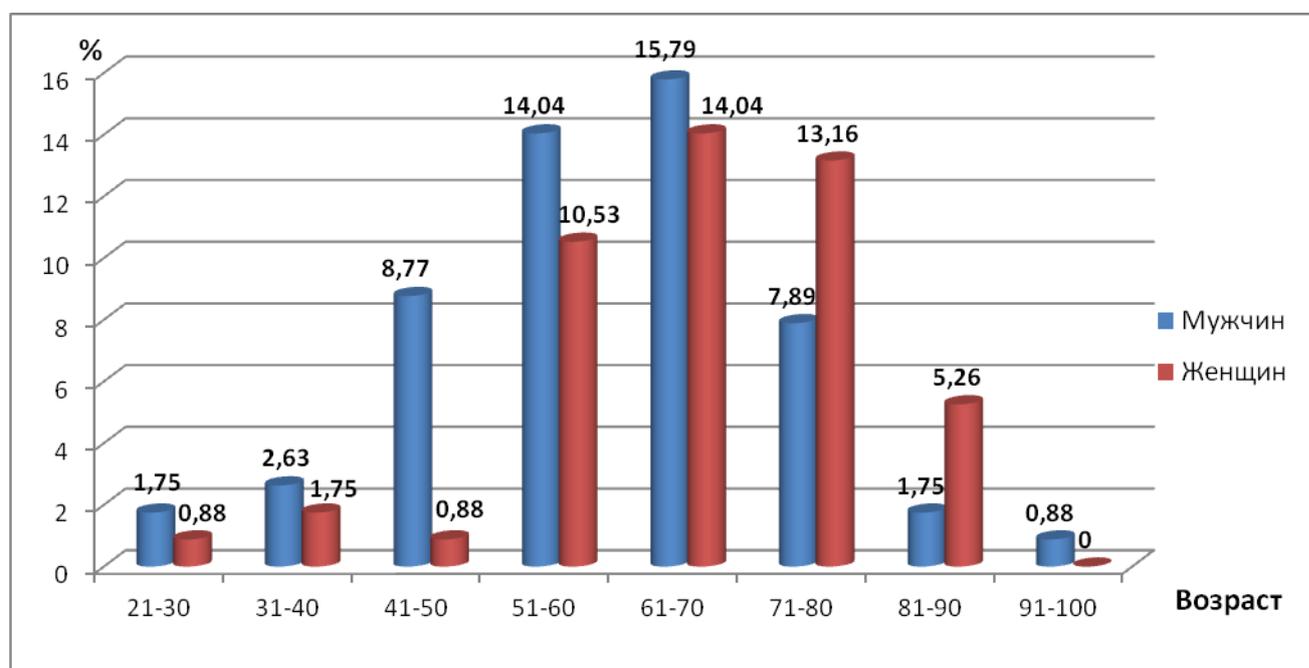


Рисунок 2. Распределение больных с эрозивно-язвенными гастродуоденальными поражениями в соответствии с возрастом и полом

Для характеристики источника гастродуоденального кровотечения (55 пациентов) при эндоскопическом исследовании мы использовали общепринятую классификацию по J. Forrest [112]: F IA – продолжающееся струйное кровотечение; F IB – продолжающееся венозное или капиллярное кровотечение; F IIA – тромбированный сосуд; F IIB – тромб-сгусток в язвенном кратере; F IIC – гематин на дне язвы; F III – отсутствие признаков кровотечения в язвенном дефекте (Таблица 3).

Таблица 3

Распределение больных в группах по эндоскопической классификации кровотечений (по Forrest, 1974)

Группы больных	Характер осложнения (абс/%)			Всего (%)
	Продолжающееся кровотечение (F IA, F IB)	Нестабильно остановившееся кровотечение (F IIA, F IIB)	Стабильно остановившееся кровотечение (F IIC)	
Основная группа	1 (0,9 %)	4 (3,5 %)	12 (10,5 %)	17 (14,9 %)
Группа сравнения	2 (1,8 %)	14 (12,3 %)	22 (19,3 %)	38 (33,3 %)
Итого	3 (2,6 %)	18 (15,8 %)	34 (28,9 %)	55 (48,2 %)

В соответствии с задачами исследования все больные были разделены на две равнозначные группы: основную группу и группу сравнения. Для достижения статистической достоверности больные распределялись по группам методом случайной выборки [74].

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 местное 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 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 ЭФГДС. Больным с гастродуоденальными язвами до 1,0 см в диаметре цитопротективное лечение проводили также однократно пневмоинсуффляцией на область дефекта гранулированного сорбента асептисорб-Д. У больных с язвенными дефектами 1,0 см и более был использован способ цитопротективного воздействия на язвы желудка и ДПК, предусматривающий комбинированное нанесение 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. После очищения дна язвы от некротических тканей и фибрина на 4-5 день производили однократное нанесение

порошкообразного асептисорб-Д. На этом лечение методом цитопротекции 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 гемостатического средства желпластана в сочетании с гранулированным сорбентом асептисорб-Д во время проведения лечебной эндоскопии (Патент на изобретение РФ № 2633925). Присутствие хирурга при этом позволяло принять решение о переводе больного в реанимационное отделение или в палату интенсивной терапии (ПИТ) общехирургического отделения и дальнейшей тактике лечения согласно протоколу лечения пациентов с гастродуоденальными кровотечениями.

В ситуациях, когда острые эрозивно-язвенные поражения желудка и ДПК были вызваны применением нестероидных противовоспалительных препаратов, гормонов, антикоагулянтов или антиагрегантов, тактика лечения в рамках мультидисциплинарного взаимодействия согласовывалась с клиническим фармакологом, кардиологом, эндокринологом и другими специалистами.

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 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, оmez), антациды, стандартную тройную схему эрадикационной терапии (по показаниям) [35].

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 больных были: сроки исчезновения болевого или гастрального синдромов, динамическое наблюдение за размерами эрозий и гастродуоденальных язв, характером язвенных дефектов, сроками заживления острых эрозий и гастродуоденальных язв, появлением признаков эрозивно-язвенного кровотечения, предотвращение геморрагических осложнений, исключение потребности в проведении экстренных операций, время пребывания в стационаре, летальность. Проводились цитологические исследования для выявления *Helicobacter pylori* в биоптатах эрозий и язв. У больных с язвами желудочной локализации для исключения язвенных форм рака желудка бралась биопсия по методике, описанная В.Е. Баевым и соавт. [7].

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

ГЛАВА 3

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

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 ежегодно росло (Рисунок 3).

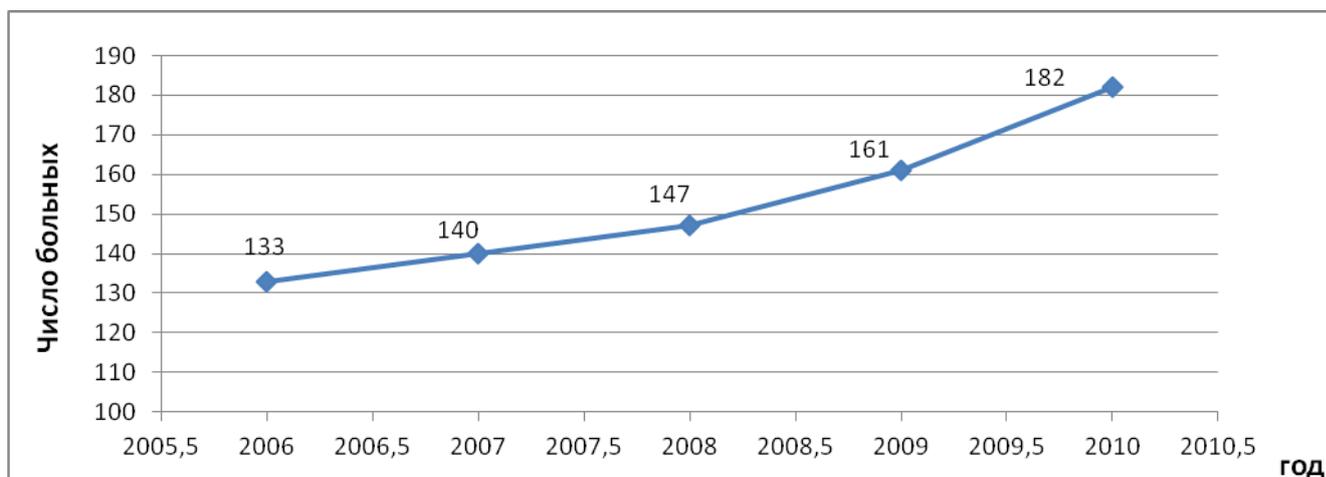


Рисунок 3. Кривая роста числа больных с симптоматическими ЭЯГДП за период 2006-2010гг.

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, фиброгастродуоденоскопию больным назначали лишь при появлении первых признаков осложнения (кровотечение или перфорация).

Согласно эндоскопической классификации [112] 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 IIА – 29 (16,4 %) и тип F IIВ – 32 (18,1 %) пациента, с состоявшимся кровотечением – тип F IIС – 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.

3.1. Лечение неосложнённых эрозивно-язвенных гастродуоденальных поражений желудка и ДПК. Профилактика кровотечений

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, 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 цитопротективное профилактическое 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.

Проведение 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 эластичную трудноотделяемую гидрогелевую плёнку, защищающую от агрессивного желудочного и дуоденального содержимого. Этот слой гидрогеля лежал на дефектах как «лечебная повязка», проявляя своё цитопротективное действие, улучшая кровоснабжение и барьерную функцию слизистой оболочки в области дефектов, способствуя благоприятному течению репаративных процессов.

При этом обратили внимание на три важных момента, относящихся к профилактическому цитопротективному лечению гранулированными сорбентами. Во-первых, болевой синдром у всех больных основной группы исчезал в течение первых суток (Рисунок 4).

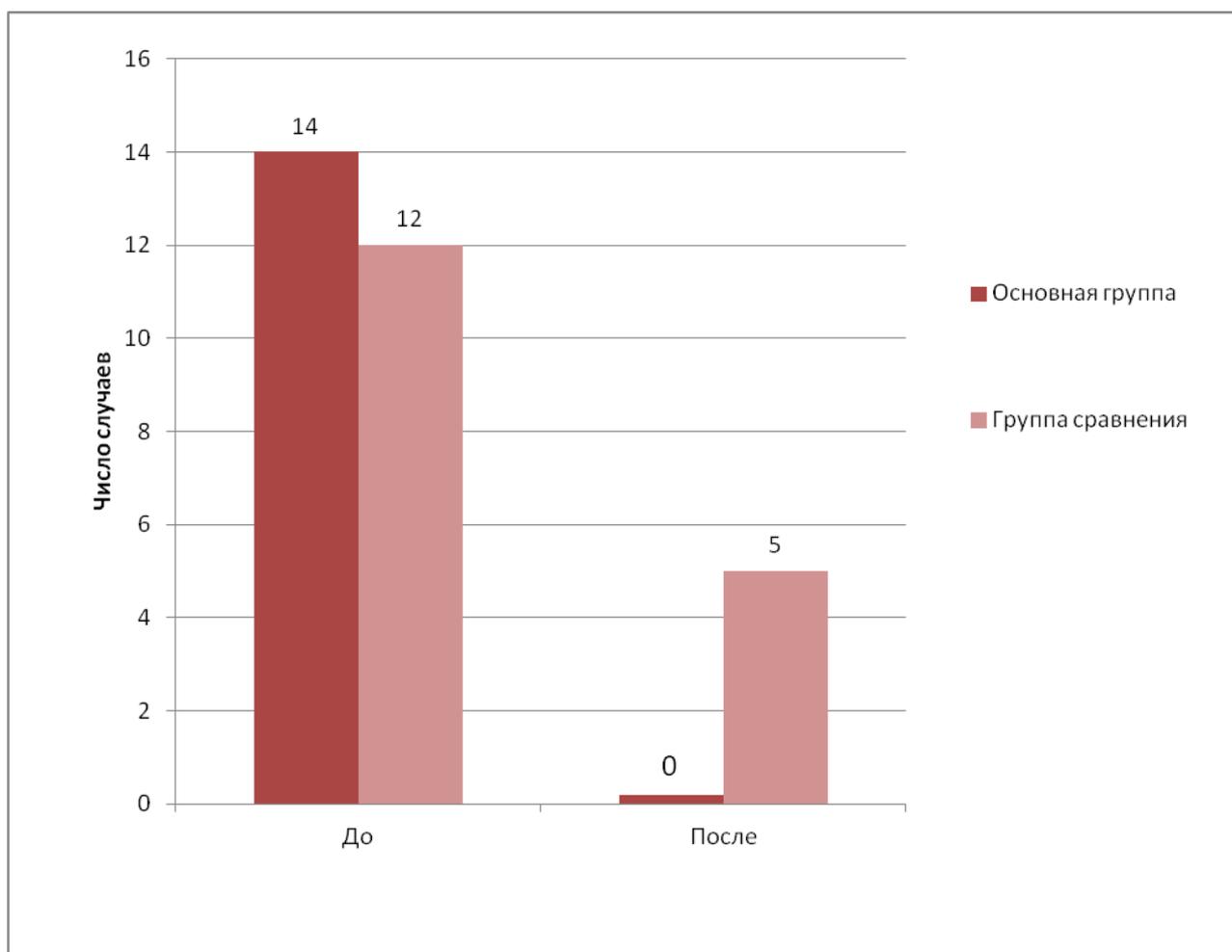


Рисунок 4. Количество пациентов с исчезновением болевого синдрома в сравниваемых группах до и после лечения

Как видно из рисунка 4, болевой синдром в основной группе при цитопротективном лечении гранулированными сорбентами исчезал в течении суток.

Во-вторых, у всех больных основной группы при цитопротективном лечении гранулированными сорбентами репаративный процесс протекал значительно быстрее и более качественнее. Важно отметить, что заживление эрозий и язвенных дефектов до 1,0 см происходило при их лечении гранулированными сорбентами путём эпителизации, а язвенные дефекты > 1,0 см заживали в виде нежного рубца, не деформирующего стенку органа (Рисунок 5). Это совпадает с данными других авторов [23, 31, 38, 77, 82].

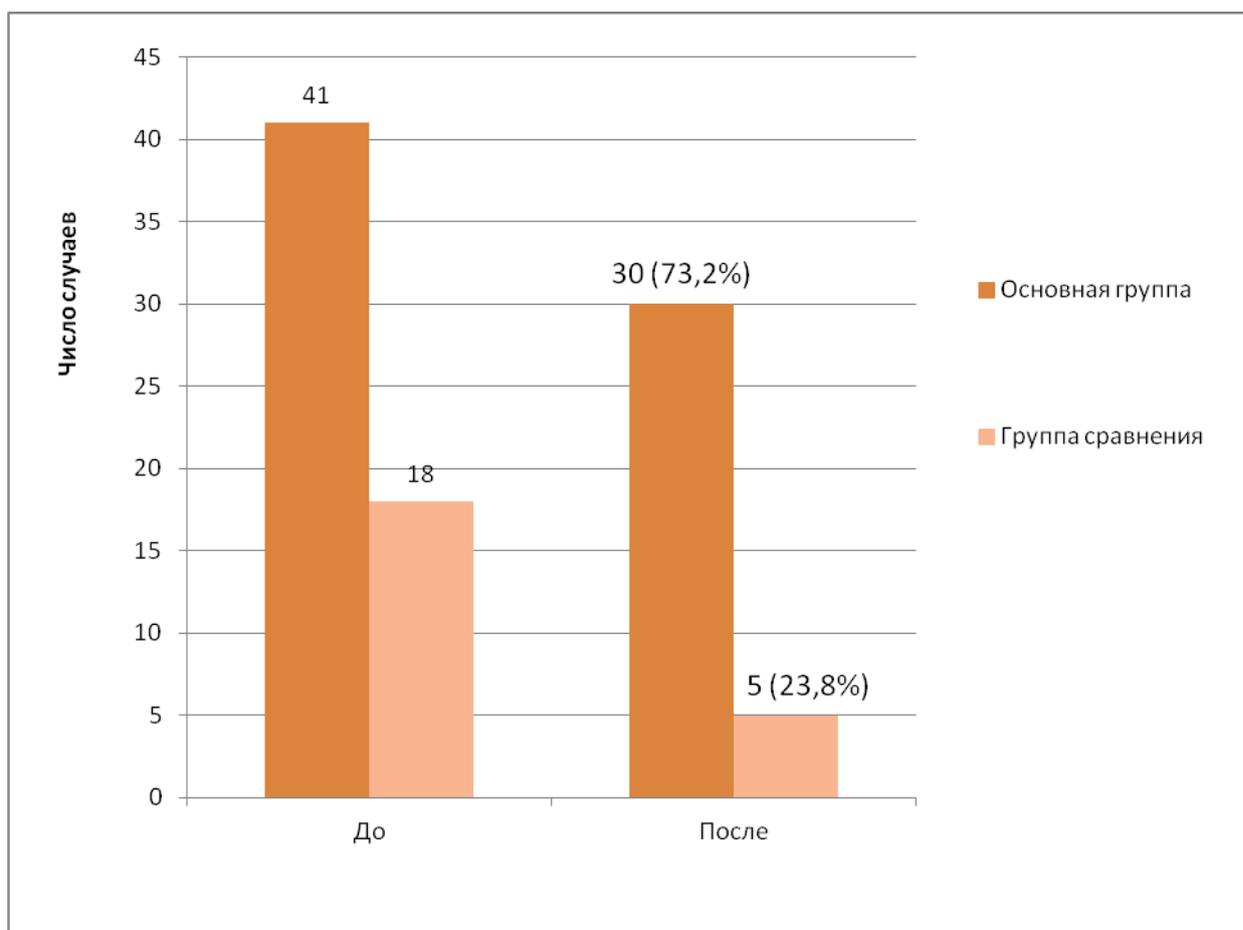


Рисунок 5. Количество пациентов с ЭЯГДП, у которых произошла эпителизация дефекта после лечения в сравниваемых группах

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 уже отмечалось в «Обзоре литературы», бактерия *Helicobacter pylori* (НР) является одним из этиологических факторов появления гастродуоденальных эрозий и язв [12, 141]. В своей работе мы проверили пациентов с эрозивно-язвенными поражениями без признаков кровотечения (59 чел.) на наличие у них НР-инфекции.

Такие исследования – по изучению влияния гранулированных сорбентов на бактерию *Helicobacter pylori* – уже проводились. Так, Е.Ф. Чередников [77] показал, что у 20 больных с неосложнёнными гастродуоденальными эрозиями и язвами, гелевин, наделённый антибактериальными свойствами, подавлял НР-инфекцию. А.В. Попов [82] успешно применил диовин и диотевин в лечении 53 больных с неосложнёнными и длительно не заживающими гастродуоденальными язвами. Проводимое местное лечение гранулированными сорбентами в комплексе с эрадикационной терапией способствовало санации слизистой оболочки от НР-инфекции, задерживало рецидив гастродуоденальных язв, удлиняло ремиссию [4, 68, 82].

Из 59 пациентов с неосложнёнными эрозивно-язвенными гастродуоденальными поражениями у 27 (45,8 %) больных были выявлены хеликобактерии (Рисунок 6). 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 [34]. Эти пациенты были разделены на две группы: группу наблюдения (14 больных) и группу контроля (13 больных). Больным группы наблюдения дополнительно проводили цитопротективное лечение эрозий и гастродуоденальных язв гранулированными сорбентами по разработанной методике. 13 пациентов группы контроля получали только стандартную тройную эрадикационную терапию без цитопротективного лечения гранулированными сорбентами.

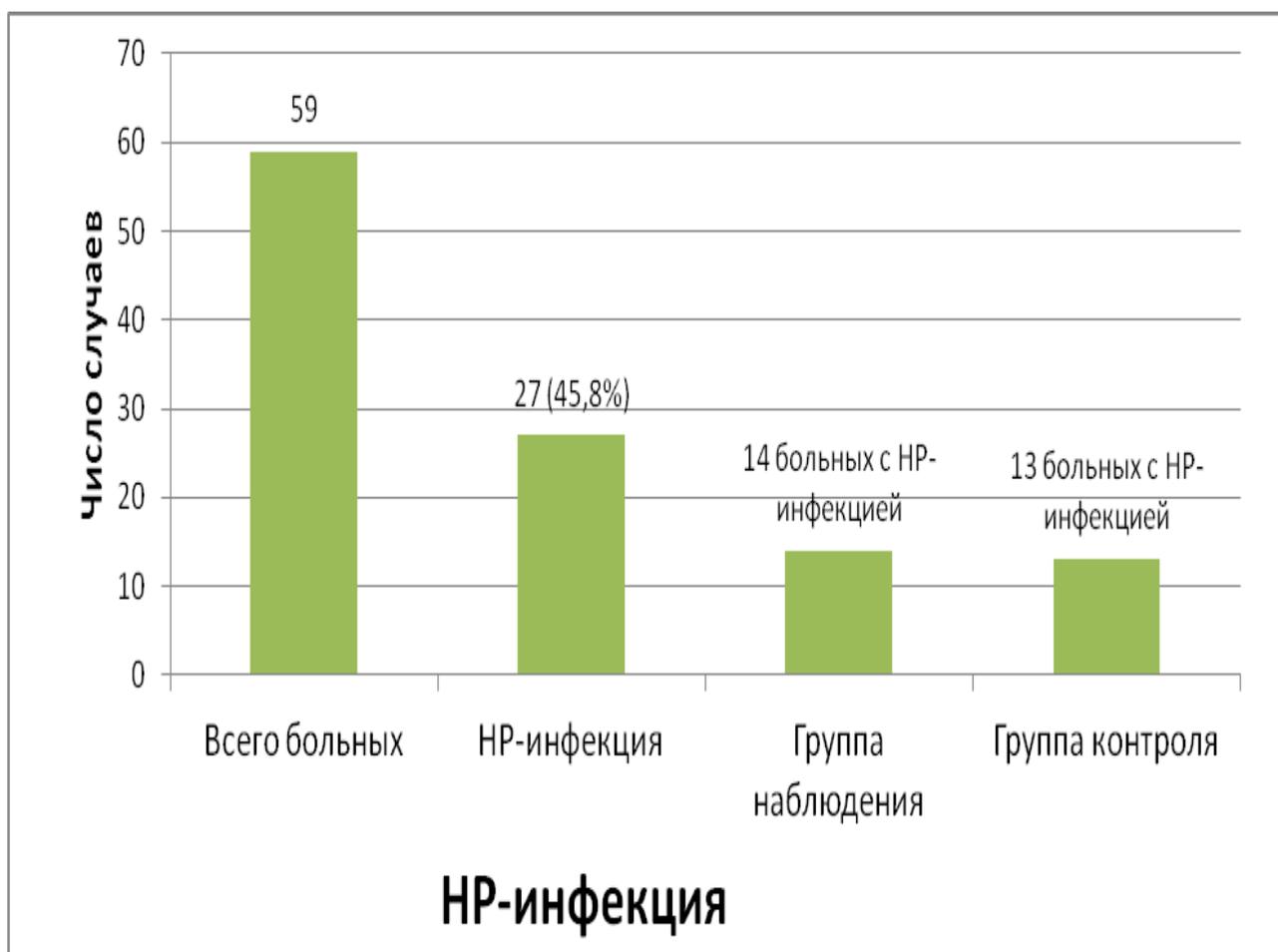


Рисунок 6. Обсеменённость НР-инфекцией у больных с неосложнёнными ЭЯГДП с последующим их делением на группы до начала лечения

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.

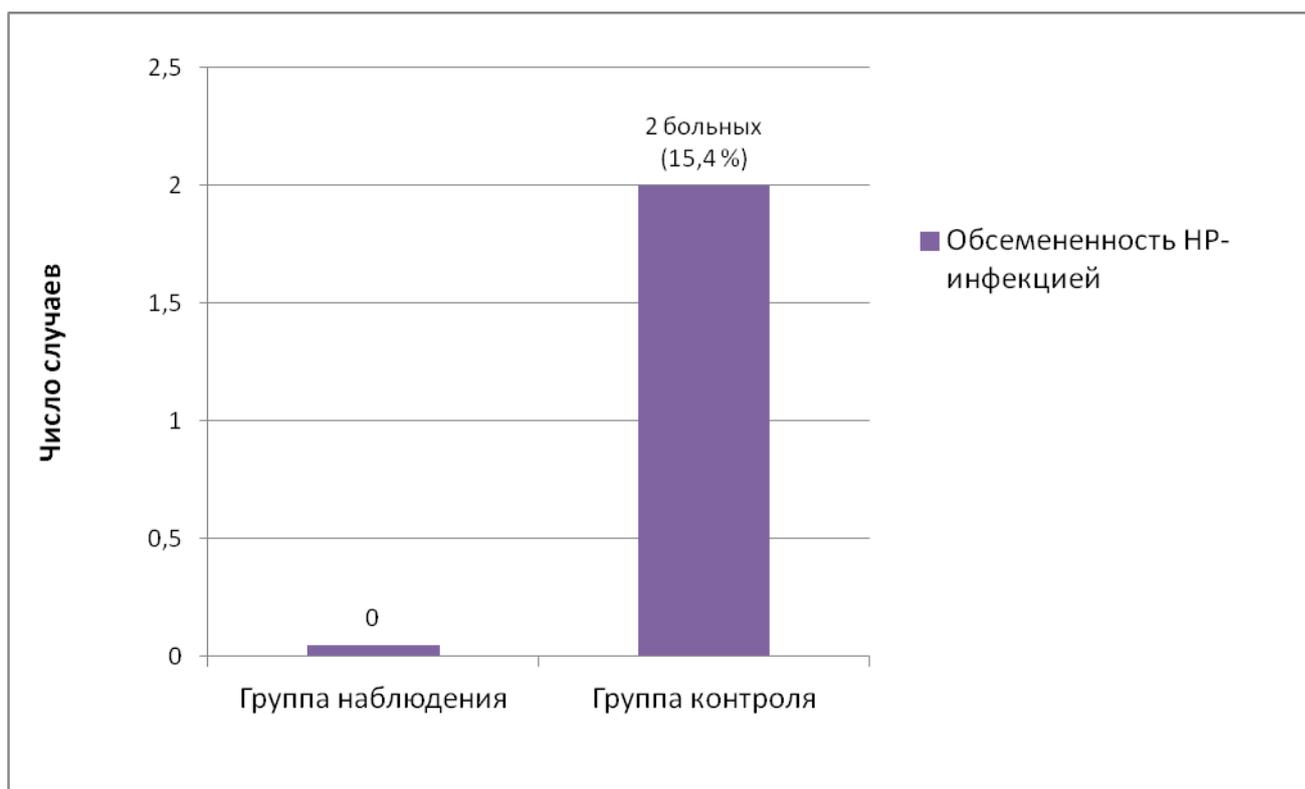


Рисунок 7. Обсемененность НР-инфекцией области дефектов желудка и ДПК на 8-10 дни после цитопротективного лечения гранулированными сорбентами и без него

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 (Рисунок 8). Полученные нами данные совпадают с результатами других авторов [8, 24, 82].

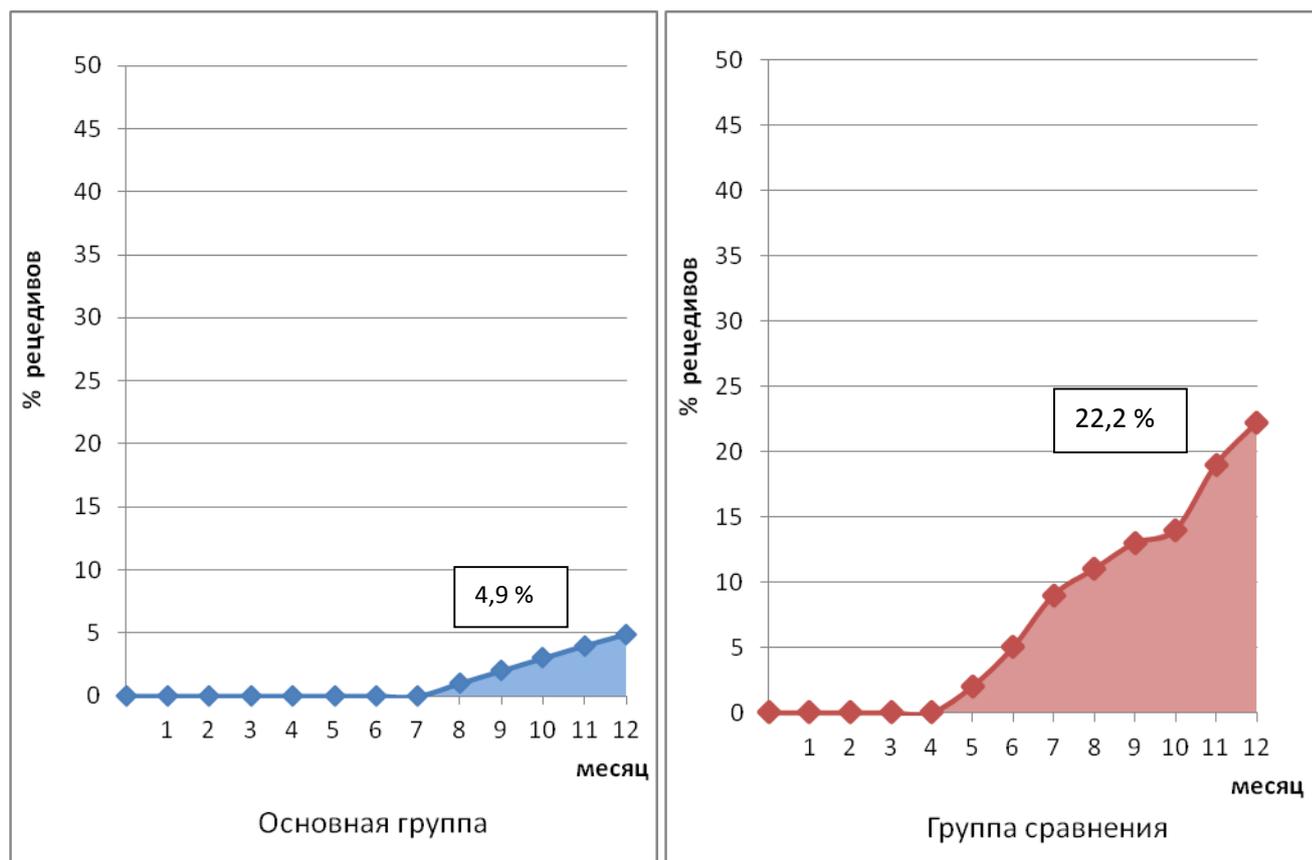


Рисунок 8. Частота рецидивов гастроудоденальных язв в основной группе и в группе сравнения

Показатели эффективности лечения у больных с неосложнёнными эрозивно-язвенными поражениями гастроудоденальной зоны при различных способах лечения представлены в таблице 4.

Как видно из таблицы, использование цитопротективного лечения гранулированными сорбентами в комплексной терапии неосложнённых ЭЯГДП способствует купированию болевого синдрома с 6,0 (6,0;8,0) до 1,0 (1,0;1,0) суток при $p < 0,001$, ускоряет качественное заживление дефектов путём эпителизации с 27,8 до 73,2 % случаев при $p=0,029$ (в 2,6 раза), приводит к санации слизистой оболочки от *Helicobacter pylori*, предупреждает развитие осложнений, снижает частоту рецидивов заболевания с 22 до 4,9 %.

Результаты лечения пациентов с неосложнёнными эрозивно-язвенными гастродуоденальными поражениями с использованием цитопротективного лечения гранулированными сорбентами (основная группа) и без гранулированных сорбентов (группа сравнения)

Вид лечения	Основная группа с цитопротективным лечением гранулированными сорбентами (n=41)	Группа сравнения с медикаментозным лечением без цитопротективной терапии (n=18)	p-уровень
Показатели эффективности лечения			
Сроки исчезновения болевого синдрома, сут.	1,0(1,0;1,0)	6,0(6,0;8,0)	p < 0,001
Эпителизация эрозий и гастродуоденальных язв, n %	30 73,2 %	5 27,8 %	p=0,029
Появление геморрагических осложнений, n (%)	–	1 (5,6 %)	p > 0,05
Обсеменение НР-инфекцией области дефектов на 8-10 сутки после лечения, n (%)	–	2 (15,4 %)	p > 0,05
Рецидивы гастродуоденальных язв в течение года, n %	2 (4,9 %)	4 (22,2 %)	p > 0,05

Пример лечения больных неосложнёнными эрозивно-язвенными гастродуоденальными поражениями и выявленными хеликобактериями с применением цитопротективного лечения гранулированными сорбентами представлен в выписке из истории болезни.

Больная К., 77 лет, поступила в общетерапевтическое отделение БУЗ ВО «ВГКБСМП № 1» 26.12.16г. с диагнозом: ИБС. Аритмический вариант. Перманентная форма фибрилляции предсердий. Кардиосклероз атеросклеротический. В₁₂-дефицитная анемия, тяжёлое течение.

Сопутствующий диагноз: Гипертоническая болезнь III ст., риск ССО 3. ХСН IIБ, ФК III.

Через день после поступления (28.12.16г.) больной проведена диагностическая эзофагогастродуоденоскопия.

Эзофагогастродуоденоскопия от 28.12.16г.: Пищевод проходим, слизистая его в нижней трети с признаками воспаления. Розетка кардии смыкается, расположена выше пищевого сужения диафрагмы. Желудок содержит умеренно мутноватой светлой жидкости и пенистой слизи с остатками пищи, окрашенных желчью. Складки продольно направленные, извитые. Слизистая в теле немного утолщена, с истончением в антруме, бледно-розовая, с очагами неяркой гиперемии; в субкардии в нижней трети по малой кривизне к задней стенке – язва 2,7x1,5x0,4 см, выполненная фибрином и некротическими массами. Биопсия. Привратник округлый, нешироко зияет. Луковица ДПК практически обычной формы, слизистая её и постбульбарных отделов неярко гиперемирована, с белесоватым налётом. Хелпил-тест «+» слабо положительный. На язву произведена инсуффляция диотевина и диовина по разработанной методике.

Заключение. Эзофагит. Недостаточность кардии и ГПОД. Хронический гастродуоденит. Очаговый поверхностный гастрит. Язва субкардии. Дуоденогастральный рефлюкс. Вторичный дуоденит. Цитопротективное лечение.

В комплексном лечении с 28.12.16г. больная дополнительно назначена тройная антихеликобактерная терапия: омепразол 20 мг х 2 р/сутки + кларитромицин по 500 мг х 2 р/сутки + амоксициллином 1 г (1000 мг) х 2 р/сутки.

30.12.16г. Состояние больной удовлетворительное. Отмечает исчезновение болей в области желудка через 2 часа после ЭФГДС. Тошноты и рвоты не было. Температура нормальная. Пульс = 88 уд./мин., аритмичный. АД = 150/90 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Анализ крови от 30.12.16: гемоглобин – 92 г/л, эритроциты – $3,2 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $10,5 \times 10^9$ /л.

02.01.17г. Состояние больной удовлетворительное. Жалоб не предъявляет. Тошноты и рвоты нет. Пульс = 82 уд./мин., удовлетворительных качеств, аритмичный. АД = 140/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Анализ крови от 02.01.17г.: гемоглобин – 103 г/л, эритроциты – $3,5 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $9,1 \times 10^9$ /л. Коагулограмма от 02.01.17: АЧТВ – 35 сек., фибриноген – 2,6 г/л, протромбиновый индекс – 94 %, тромбиновое время – 15 сек.

04.01.17г. Состояние больной удовлетворительное. Жалоб не предъявляет. Температура нормальная. Гемодинамика стабильная. Живот мягкий, безболезненный. Стул и мочеиспускание не нарушены. Эзофагогастродуоденоскопия от 04.01.17г.: Язва субкардии 1,8x1,0x0,2 см, на дне сочные грануляции, выраженная краевая эпителизация, воспалительные явления стихают. На язву произведено нанесение диовина по разработанной методике. Хелпил-тест «←» отрицательный.

Больная 04.01.17г. выписана в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение с продолжением противоязвенной терапии.

05.06.17г. Амбулаторно произведена контрольная фиброгастродуоденоскопия: Язва субкардии зажила в виде нежного рубца, не деформирующего орган. Хелпил-тест «←» отрицательный.

3.2. Лечение больных с симптоматическими эрозивно-язвенными поражениями желудка и ДПК, осложнёнными кровотечениями.

Профилактика рецидива геморрагии

Второе направление клинического исследования посвящено лечению ЭЯГДП, осложнённых кровотечениями. Своевременное проведение ЭФГДС в рамках мультидисциплинарного подхода позволило выявить у 17 (29,3 %) пациентов основной группы острые гастродуоденальные эрозий и язвы, осложнённые кровотечениями (Рисунок 9).

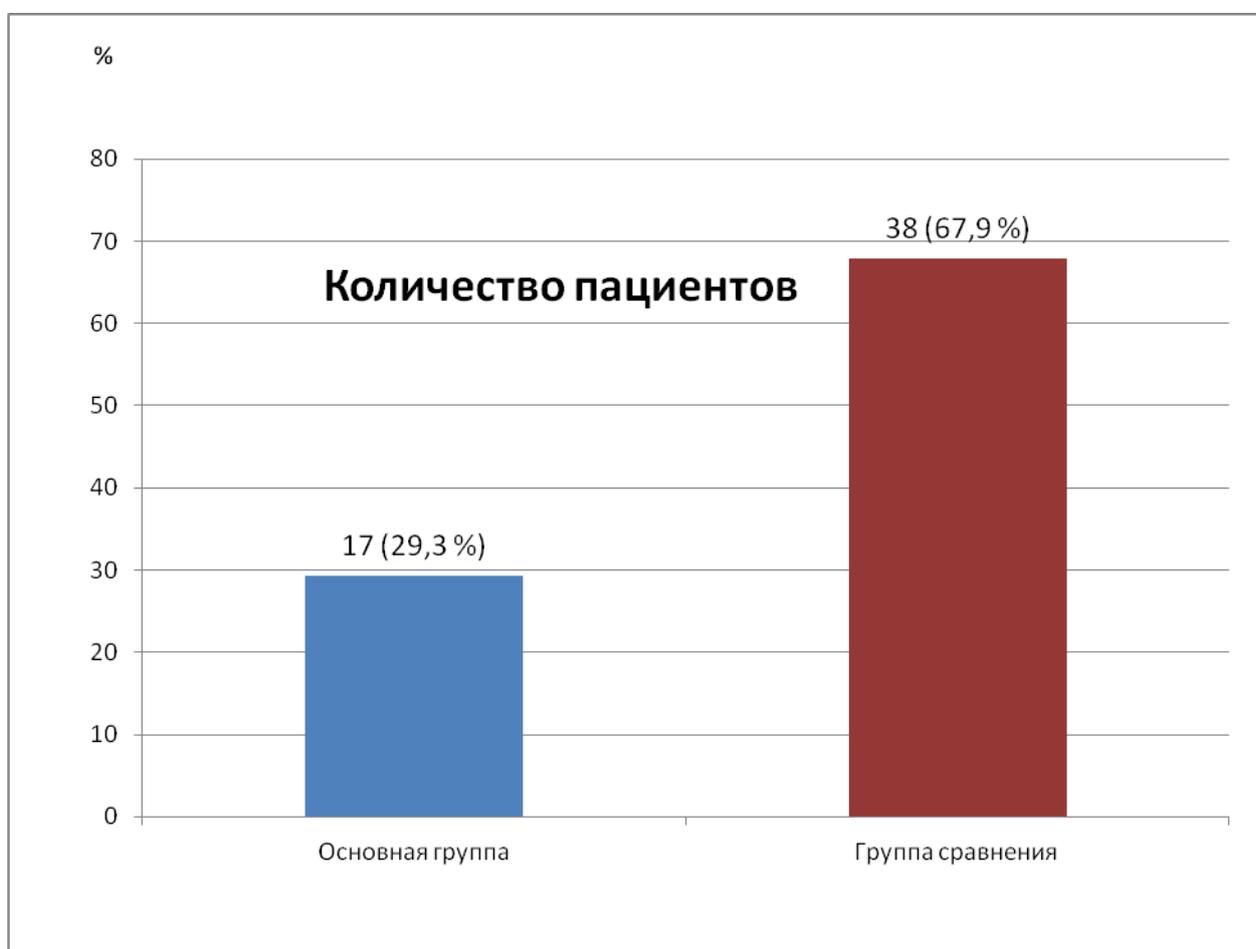


Рисунок 9. Количество пациентов с гастродуоденальными кровотечениями после проведения первой ЭФГДС в сравниваемых группах

Как видно из рисунка 9, своевременное эндоскопическое обследование (ЭФГДС) у больных с терапевтической патологией способствует уменьшению количества пациентов с выявленными признаками геморрагий.

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 IIА-В) и лишь у 1 (1,7 %) пациента было диагностировано активное кровотечение (тип F IА-В), 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 пациенты распределились следующим образом: F IIC – 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 ($p < 0,001$).

Динамика гемоконцентрационных показателей крови и показателей коагулограммы в сравниваемых группах на этапах исследования представлена в таблицах 5, 6.

Таблица 5

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

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

При этом выявлены достоверные межгрупповые различия как в динамике показателей гемоглобина, эритроцитов, гематокрита, так и в коагулографических показателях АЧТВ и протромбинового индекса на этапах исследования и при выписке. Эти различия обусловлены частотой повторных кровотечений и оперативных вмешательствах в группе сравнения.

Таблица 6

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

Показатель	Группа	Этап исследования		
		Исходное	При выписке	p-уровень
АЧТВ, сек.	основная	35,6	36,05	p > 0,05
	сравнения	37,44	30,89	p < 0,001
	p-уровень	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-уровень	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-уровень	p > 0,05	p > 0,05	
Протромбиновый индекс (%)	основная	89	92,94	p = 0,001
	сравнения	89,43	85,82	p > 0,05
	p-уровень	p < 0,025	p < 0,01	

Сравнительная эффективность профилактики эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечений у больных с терапевтической патологией многопрофильного стационара в основной группе и группе сравнения представлена в таблице 7 и рисунках 10-16.

**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 больных с эрозивно- язвенными гастродуоденальными кровотечением (абс/%)	17 (29,3 %)	38 (67,9 %)	p=0,0001
Количество больных с состоявшимся кровотечением, тип F IIС (абс/%)	12 (20,7 %)	22 (39,3 %)	p=0,049
Количество больных с неустойчивым гемостазом, тип F IIА-В (абс/%)	4 (6,9 %)	14 (25 %)	p=0,007
Количество больных с активным кровотечением, тип F IA-В (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

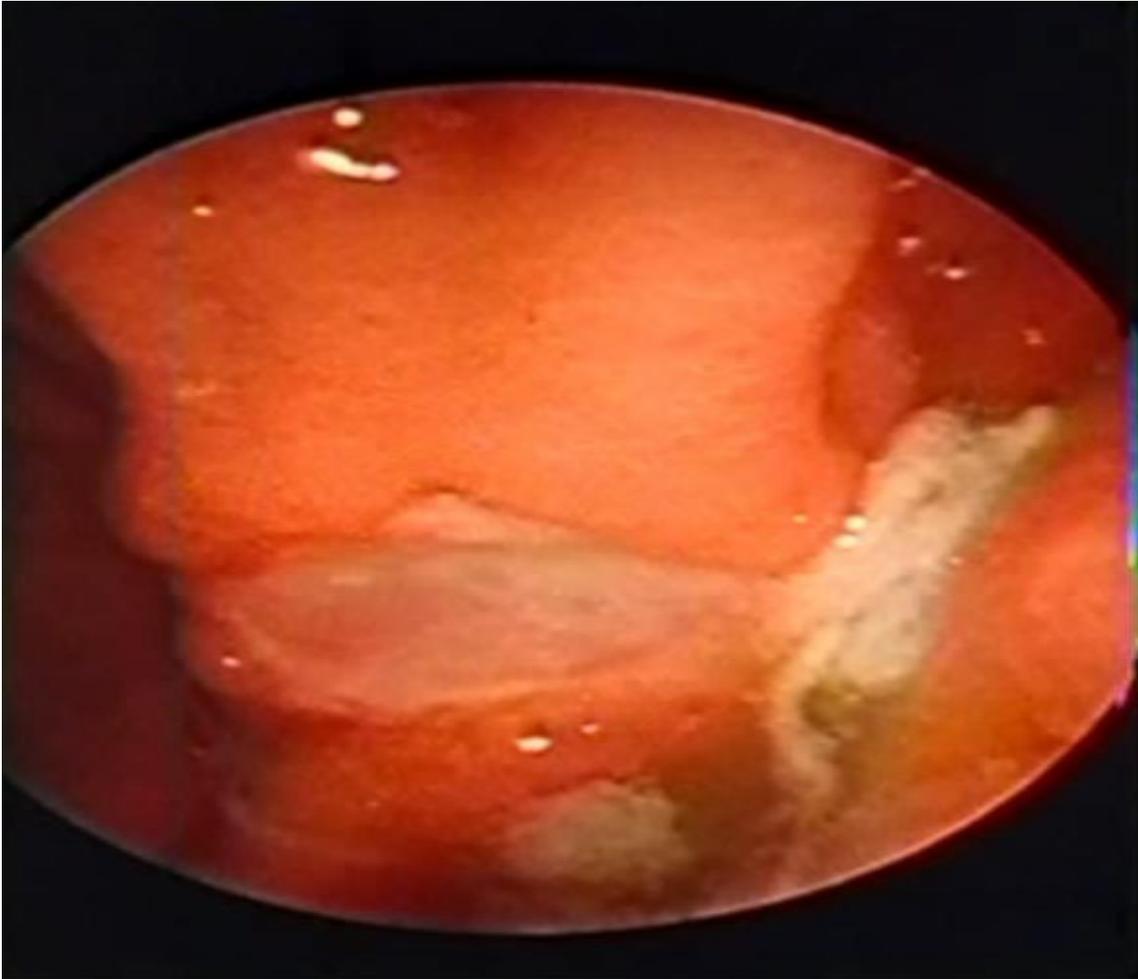


Рис . 10. Язвы антрального отдела перед началом цитопротективного лечения: язвенный дефект 3,0х3,5 см, неглубокий, края отёчные, гиперемированы, дно покрыто фибринозно-некротическим налётом

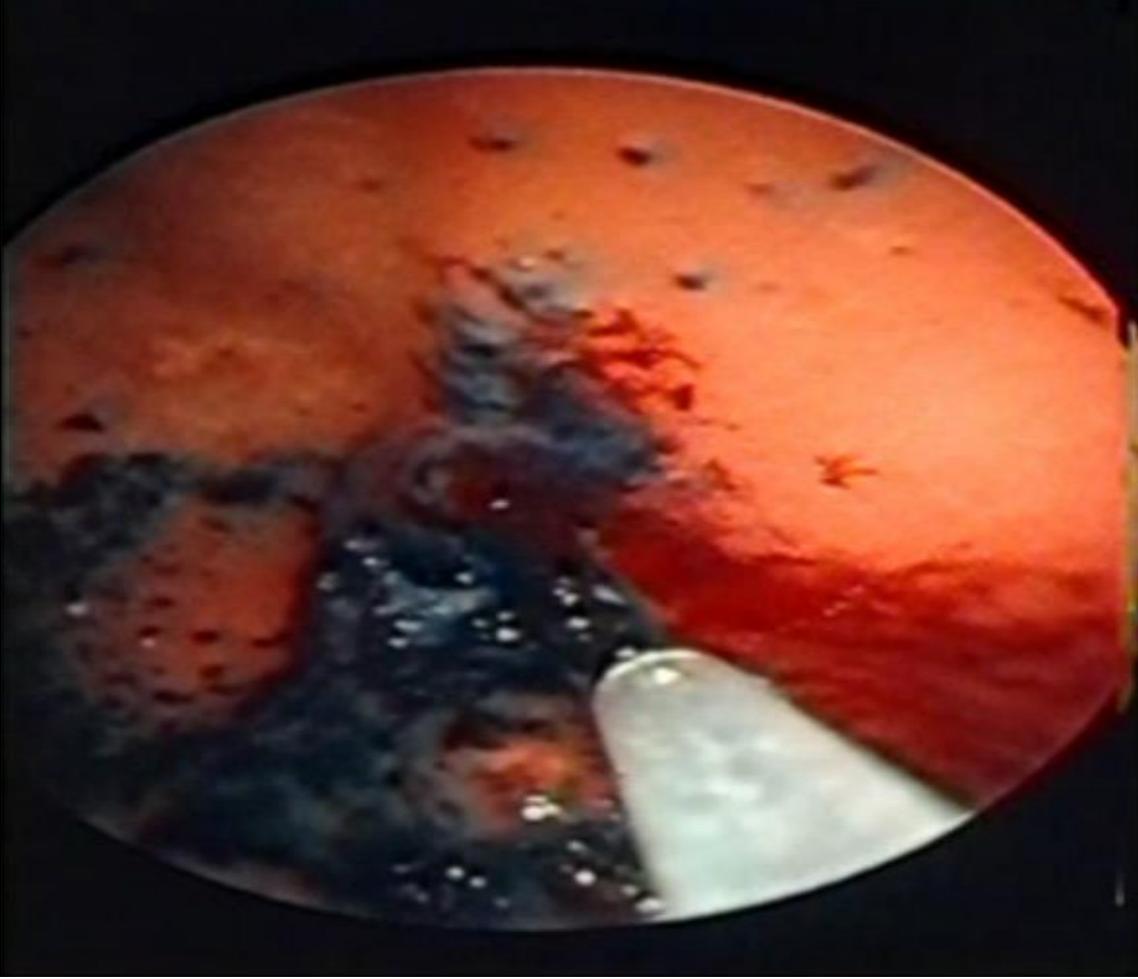


Рис. 11. Больная Б. Вид той же язвы сразу после нанесения на неё аseptisorb-ДТ и аseptisorb-Д, окрашенные метиленовым синим (профилактика кровотечения)

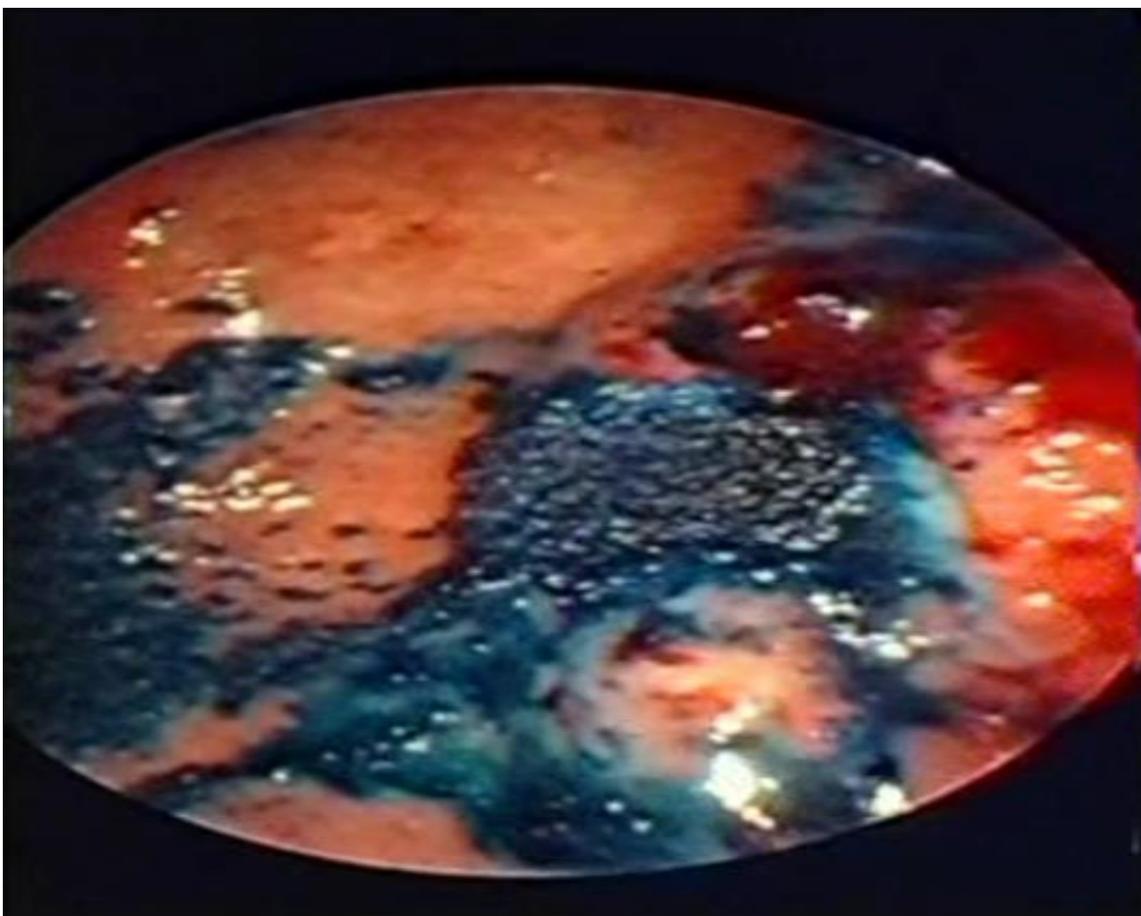


Рис. 12. Большая Б. Вид той же язвы через 5 минут после пневмоинсуффляции: сорбенты набухли, образовали на язвенном дефекте гидрогелевую плёнку

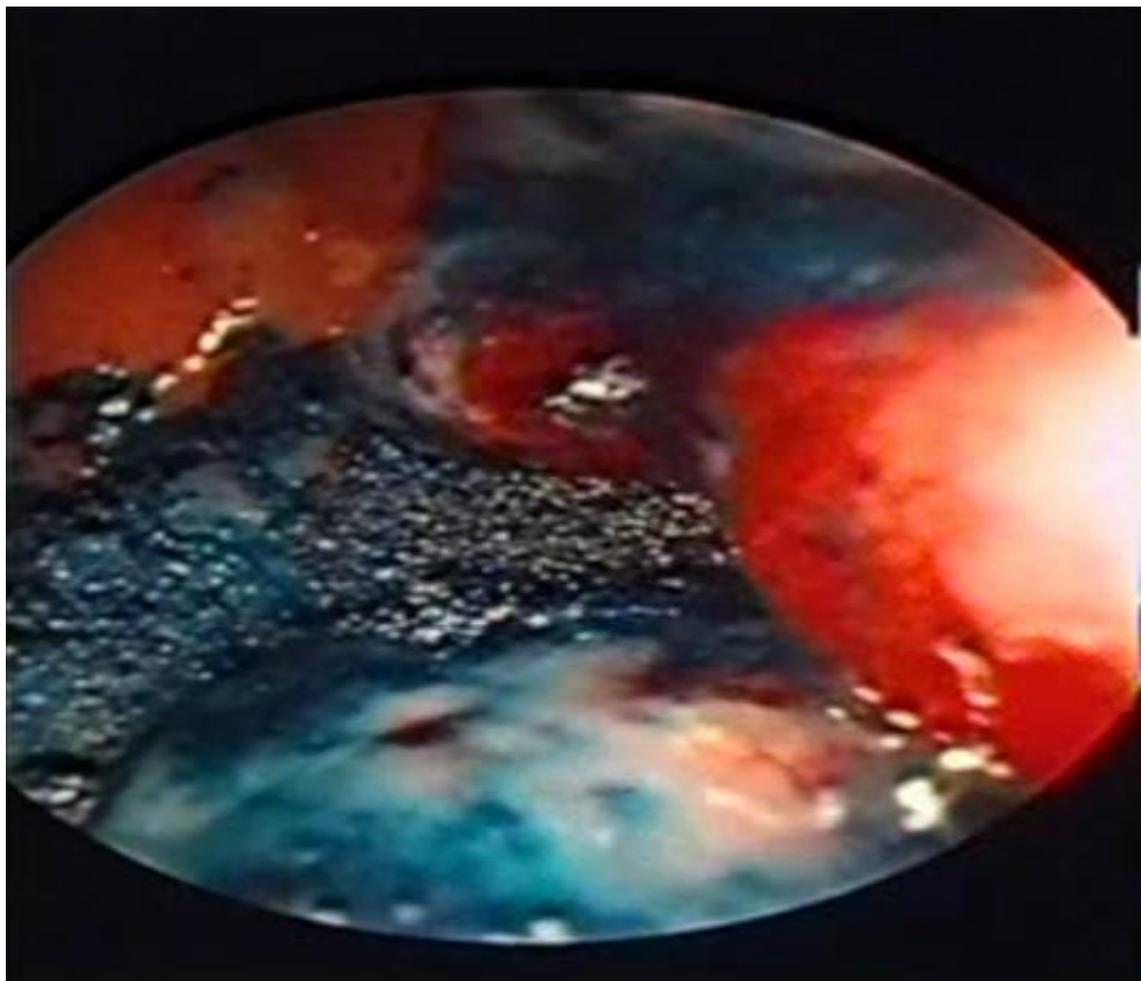
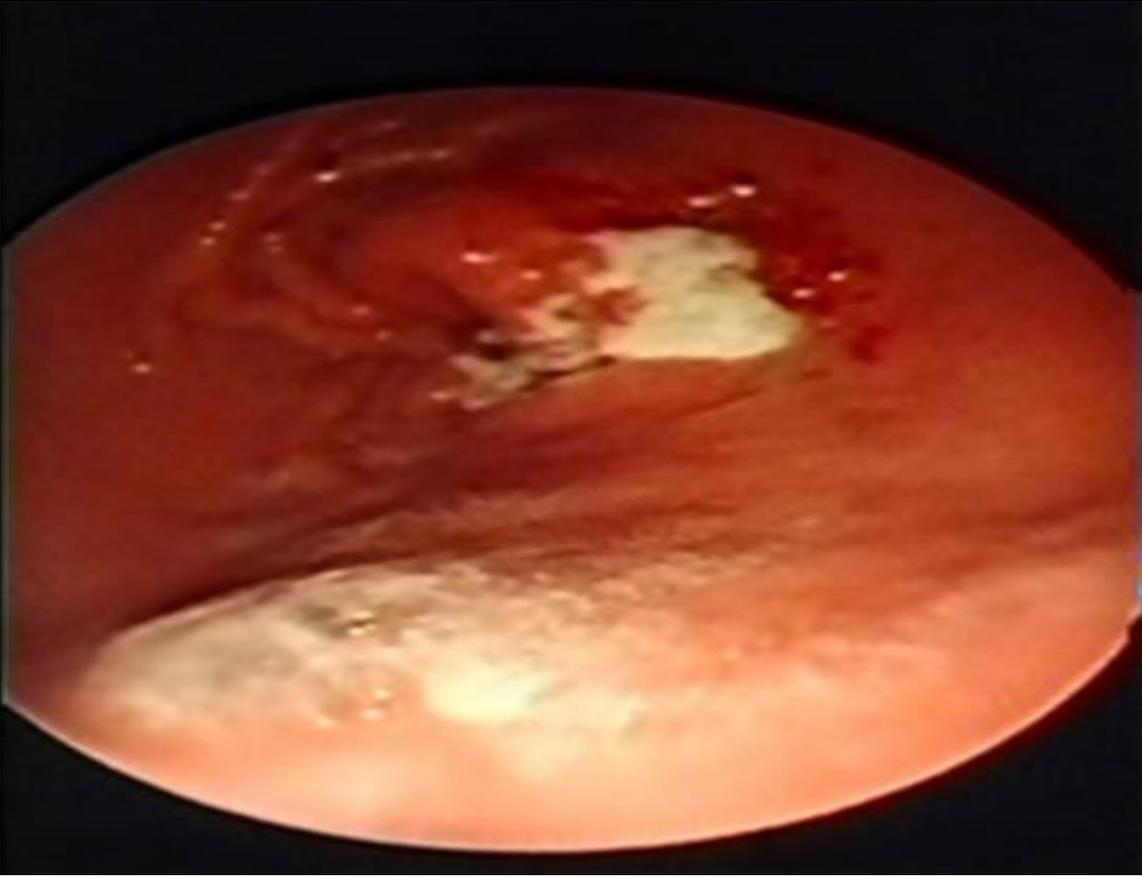
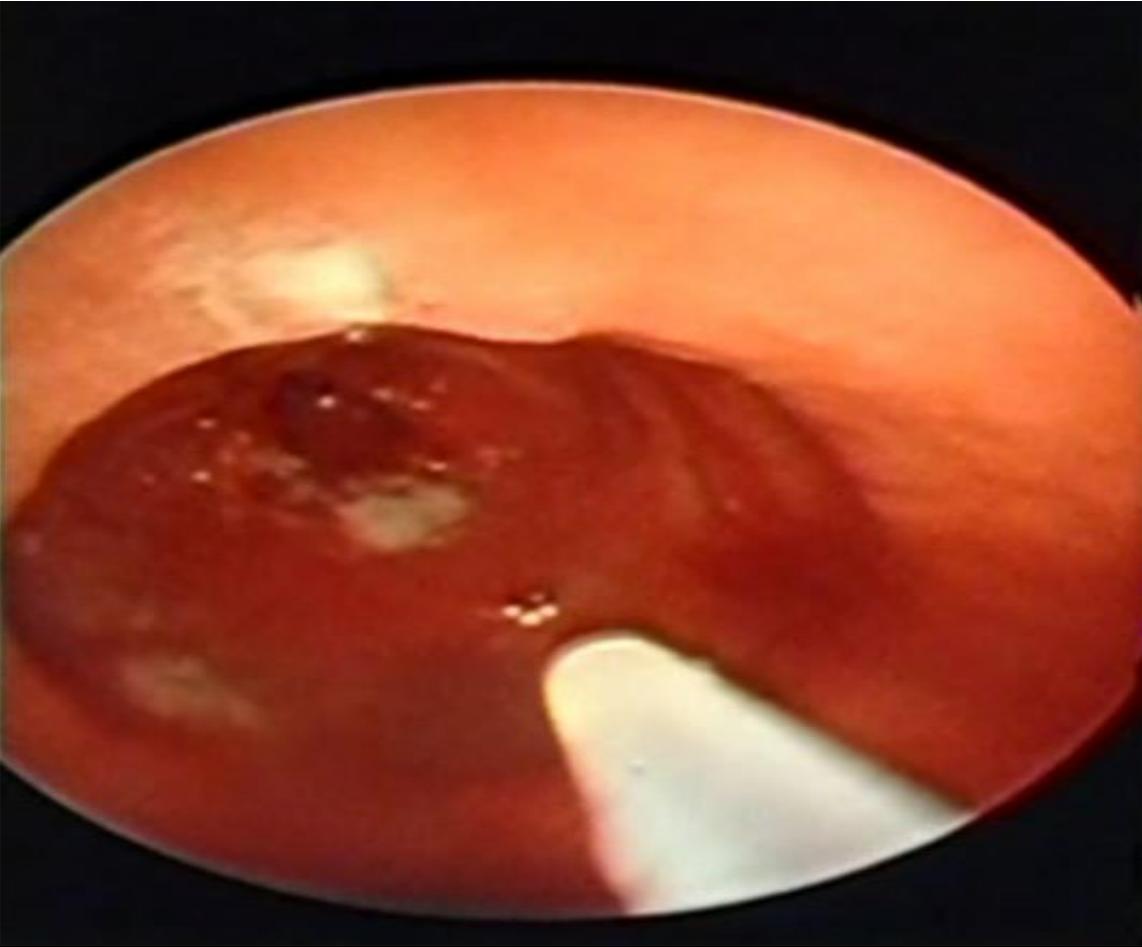


Рис. 13. Большая Б. в динамике лечения: на следующий день на язве лежит слой гидрогеля, окрашенный метиленовым синим, под которым язва заживает



**Рис. 15. Большая X. Неосложнённая язва желудка. 1 день
цитопротективного лечения: на язвенном дефекте лежит
эластичный слой гидрогеля**



**Рис. 14. Большая X. Неосложнённая язва антрума. 1 день
лечения: на язвенный дефект нанесён асептисорб-Д
(профилактика кровотечения)**

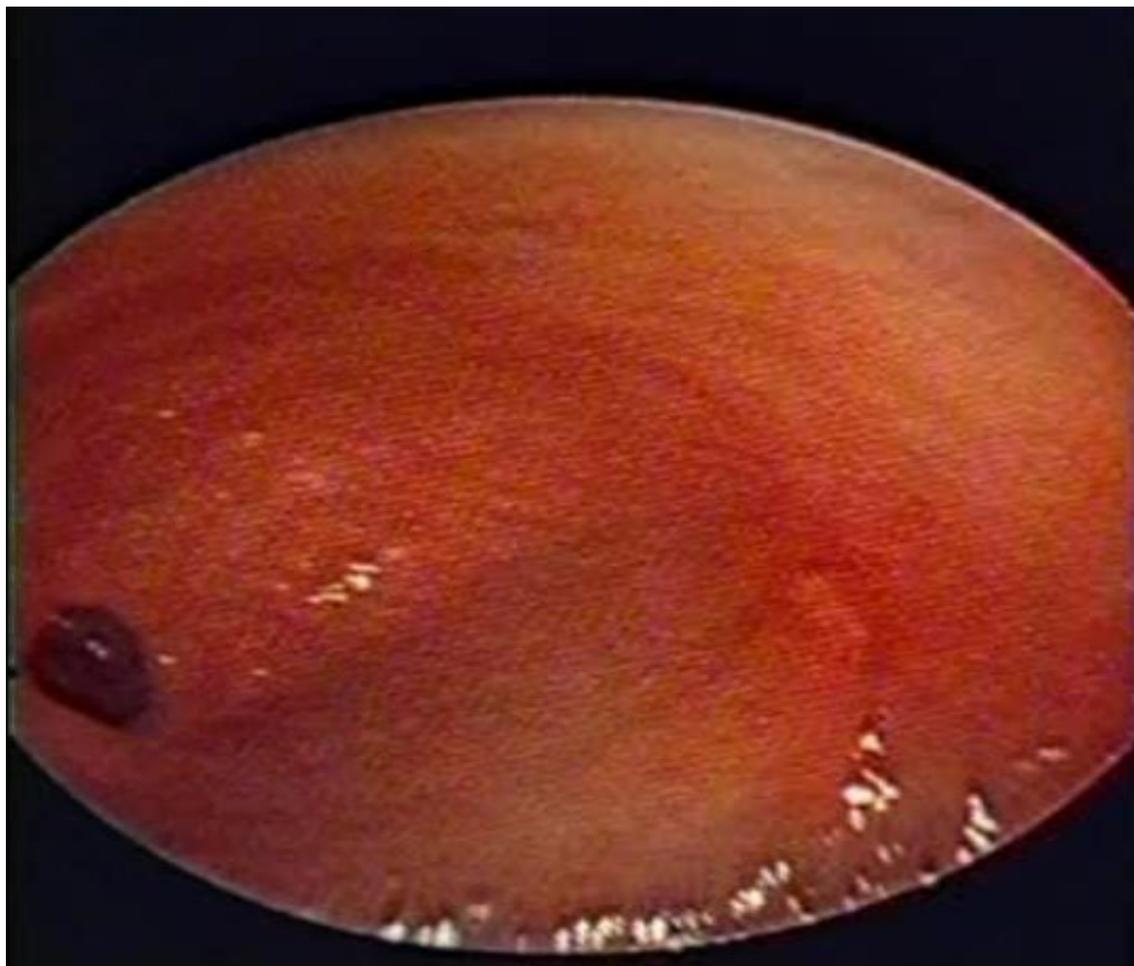


Рис. 16. Больная X. 6-й день цитопротективного лечения гранулированным сорбентом. Язва антрума полностью эпителизовалась без образования рубца

Как видно из таблицы № 7, своевременная диагностика острых симптоматических эрозий и язв гастродуоденальной зоны дала возможность повысить выявление острых эрозивно-язвенных поражений до появления геморрагических осложнений с 32,1 до 70,7 % случаев при $p=0,0001$ (в 2,2 раза), а раннее цитопротективное их профилактическое лечение гранулированными сорбентами по разработанной методике позволило предотвратить развитие у них декомпенсированных состояний основной терапевтической патологии и сократить сроки госпитализации с $12,47 \pm 3,44$ до $8,86 \pm 1,69$ койко-дня при $p < 0,01$ (в 1,4 раза).

Примеры лечения больных с неосложнёнными гастродуоденальными язвами с применением цитопротективного лечения гранулированными сорбентами представлены в выписках из истории болезни.

Больная Д., 64 лет, поступила в общетерапевтическое отделение БУЗ ВО «ВГКБСМП № 1» 19.11.16г. с диагнозом: Гипертоническая болезнь III ст., риск ССО 4. Кардиосклероз диффузный. ХСН IIБ, ФК II.

Сопутствующий диагноз: Сахарный диабет, тип 2, средней тяжести, субкомпенсация.

Язвенный анамнез отрицает. Через день после поступления больной была произведена фиброгастроуденоскопия. Эзофагогастроуденоскопия от 21.11.16г.: Пищевод свободно проходим, слизистая его обычной окраски. Розетка кардии смыкается неплотно, расположена обычно. Желудок содержит немного светлой жидкости и пенистой слизи без примесей. Складки невысокие, продольно извитые, воздухом расправляются неполностью из-за срыгивания. Слизистая нерезко истончена, обычной окраски. В препилорическом отделе по передней стенке и малой кривизне имеется язвенный дефект размером 3,0x3,5 см, неглубокий, на дне фибринозно-некротический налёт, слизистая перифокально неярко гиперимирована. Биопсия (5 кус.). Привратник округлый, нешироко зияет. Луковица ДПК обычной формы, слизистая её и постбульбарных отделов обычной окраски. Область БДС без особенностей. Просвет ДПК пуст. Хелпил тест «—» отрицательный. Произведена инсуффляция на язву асептисорб-ДТ и асептисорб-Д по разработанной методике. Заключение: Недостаточность кардии. Хронический гастрит. Язва антрума. цитопротективное лечение (профилактика кровотечения).

23.11.16г. Состояние больной удовлетворительное. Жалобы на слабость. Боли не беспокоят. Тошноты и рвоты нет. Температура нормальная. Язык влажный. Живот мягкий, безболезненный. Анализ крови от 23.11.16г.: гемоглобин – 122 г/л, эритроциты – $3,7 \times 10^{12}/л$, лейкоциты – $8,9 \times 10^9/л$.

26.11.16г. Состояние удовлетворительное. Жалоб особых не предъявляет. Температура тела 36,5 °С. Гемодинамика стабильная. Язык влажный. Живот мягкий, безболезненный. Стул регулярный, обычной окраски. Мочеиспускание не нарушено. Анализ крови от 26.11.16г.: гемоглобин – 130 г/л, эритроциты – $3,9 \times 10^{12}/л$, лейкоциты – $8,1 \times 10^9/л$. Коагулограмма от 26.02.16: АЧТВ – 35 сек., фибриноген – 2,1 г/л, протромбиновый индекс – 94 %, тромбиновое время – 15 сек.

28.11.16г. Состояние больной удовлетворительное. Жалоб нет. Пульс = 78 уд./мин., удовлетворительных качеств. АД = 140/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Эзофагогастродуоденоскопия от 28.11.16г.: Язва антрума уменьшилась в размерах, на дне – сочные грануляции, выраженная краевая эпителизация. На язвенный дефект нанесён асептисорб-Д по разработанной методике (Рисунки 10-13).

29.11.16г. Больная в удовлетворительном состоянии выписана на амбулаторное лечение.

Больная Х., 77 лет, поступила в общетерапевтическое отделение БУЗ ВО «ВГКБСМП № 1» 20.01.17г. с диагнозом: Хронический криптогенный гепатит смешанной этиологии («С») с возможным исходом в цирроз печени. ХСН ПБ, ФК III.

Сопутствующий диагноз: Сахарный диабет, тип 2, средней тяжести, декомпенсация. Гипертоническая болезнь II ст., риск ССО 3.

Язвенный анамнез 12 лет. Отмечает, что за две недели до поступления в стационар стали беспокоить боли в эпигастральной области, связанные с приёмом пищи. За медпомощью не обращалась.

Через день после поступления в стационар больной была произведена плановая фиброгастродуоденоскопия. Фиброгастродуоденоскопия от 22.01.17г.: Пищевод проходим, слизистая его обычной окраски, сосудистый рисунок усилен. Розетка кардии сомкнута. Желудок содержит немного мутноватой светлой пенистой слизи без примесей. Складки невысокие, продольно извитые. Слизистая нерезко истончена с полями атрофии, очагово поверхностно гиперимирована в теле, диффузно – в антральном отделе. Антрум рубцово деформирован, по передней стенке и малой кривизне язвенный дефект 0,7х0,7х0,1 см, в дне тонкий слой фибрина, по краям и ото дна эпителизация. Биопсия. Привратник округлый, сомкнут неплотно. Луковица ДПК обычной формы, слизистая её и постбульбарных

отделов обычной окраски. БДС не визуализируется. Просвет ДПК пуст. Хелпил-тест «+» слабо положительный. На язвенный дефект произведена инсуффляция асептисорб-Д по разработанной методике (Рисунки 14, 15). Заключение: Хронический атрофический гастрит, обострение. Рубцовая деформация антрума. Язва антрума. Цитопротективное лечение (профилактика кровотечения).

23.01.17г. Состояние больной ближе к удовлетворительному. Отмечает улучшение. Боли в эпигастральной области исчезли. Ночью спала хорошо. Тошноты и рвоты нет. Температура нормальная. Язык влажный. Живот мягкий, безболезненный. Стул и мочеиспускание не нарушены.

С 23.01.17г. больной дополнительно назначена в комплексное лечение стандартная тройная эрадикационная терапия: омепразол 20 мг х 2 р/сутки + кларитромицин по 500 мг х 2 р/сутки + амоксициллином 1 г (1000 мг) х 2 р/сутки.

25.01.17г. Состояние больной удовлетворительное. Боли в области желудка не беспокоят. Тошноты и рвоты нет. Пульс = 82 уд./мин., удовлетворительных качеств. АД = 145/85 мм рт. ст. Язык влажный. Живот мягкий, безболезненный. Стул и мочеиспускание не нарушены.

27.01.17г. Состояние удовлетворительное. Жалоб не предъявляет. Гемодинамика стабильная. Живот мягкий, безболезненный. Анализ крови от 27.01.17г.: гемоглобин – 115 г/л, эритроциты – $3,9 \times 10^{12}/л$, лейкоциты – $7,8 \times 10^9/л$. Коагулограмма от 27.01.17г.: АЧТВ – 38 сек., фибриноген – 2,6 г/л, протромбиновый индекс – 95 %, тромбиновое время – 15 сек. Фиброгастродуоденоскопия от 27.01.17г.: Язва антрума полностью эпителизировалась без образования рубца. Хелпил-тест «-» отрицательный.

28.01.17г. Больная выписана в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение.

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.

ГЛАВА 4

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта составляют более 80 % всех гастродуоденальных кровотечений. Несмотря на уменьшение заболеваемости язвенной болезнью, распространённость гастродуоденальных кровотечений в течение последних двух десятилетий не только не уменьшается, но и возрастает вследствие увеличения частоты острых эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов с неотложными состояниями различного профиля, с дестабилизацией хронической соматической патологии, при терапии нестероидными противовоспалительными препаратами, антикоагулянтами и антиагрегантами. Так, приём поддерживающих доз клопидогрела увеличивает риск гастродуоденальных кровотечений в 1,1 раза, аспирин – в 1,8 раза, а их комбинация – в 7,4 раза [18, 21, 96, 104, 125].

Своевременная диагностика острых эрозивно-язвенных гастродуоденальных поражений представляют собой проблему, не решённую до настоящего времени. Это 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 [17, 45, 55, 122].

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 при неотложной соматической патологии достигает 67 % [14, 58].

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 [15, 38, 137].

В этой связи пациенты с декомпенсированной соматической патологией, имеющие высокий риск возникновения эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны, нуждаются в проведении комплекса мероприятий по профилактике гастродуоденальных кровотечений. Этот профилактический комплекс должен воздействовать на основные звенья патогенеза острых эрозивно-язвенных поражений желудка и ДПК: ингибирование желудочной секреции, коррекция локальной ишемии гастродуоденальной зоны, повышение защитных свойств слизистой оболочки и стимуляция её репаративных процессов.

Известно, что от всех экзогенных и эндогенных агрессивных факторов, воздействующих на слизистую оболочку желудка, в физиологических условиях предохраняет слизисто-бикарбонатный барьер. Структурной основой последнего является прикреплённый слой слизистого геля, являющийся главным компонентом цитопротекции. В условиях патологии при острой язве или эрозии в образовавшемся дефекте, лишённом слизисто-бикарбонатного барьера, формируется «неприкреплённый» слой из слизи и фибрина. Появившийся дефект в любой момент может стать источником кровотечения или перфорации, поэтому его необходимо прикрыть неким аналогом прикреплённого слизистого геля [38, 96]. С этой целью применяют цитопротекторы. Лучшими из группы цитопротекторов являются висмута трикалия дицитрат (де-нол) и сукральфат. Но эти фармакопрепараты имеют свои недостатки: высокая цена, возможные аллергические реакции, длительные сроки заживления пептических язв. Поэтому поиск новых средств с цитопротективным действием и совершенствование патогенетически обоснованных методов цитопротективного лечения эрозивно-язвенных поражений является актуальной задачей.

Защитить язвенный дефект от агрессивного желудочного сока, создать условия для полноценной репаративной регенерации предложил Е.Ф. Чередников, применив гидрофильные гранулированные сорбенты для цитопротективного лечения гастродуоденальных язв [79, 80].

Как указывают авторы, гранулированные сорбенты обладают целым рядом качеств, необходимых для использования их как цитопротекторные противоязвенные средства: выраженная гидрофильность и адгезивность, отсутствие токсико-аллергических свойств, устойчивость к действию щелочей и кислот, противоотёчное и противовоспалительное действие, стимулирующее влияние на регенеративные процессы и пр. [8, 24, 31, 44]. Сразу после инфузии сорбенты набухают, превращаются в области язвы в слой эластичного трудноотделяемого гидрогеля, который не растворяется в желудочном соке и выполняет роль эндопротектора. При этом набухающий гидрофильный гидрогель поглощает язвенный экссудат, белок, микроорганизмы, ускоряя процессы регенерации и обеспечивая высокое качество заживления пептических язв [4, 38, 80, 68, 82].

При появлении из язвенного дефекта признаков геморагий важно не только остановить язвенное кровотечение, но и создать условия для быстрого и качественного заживления язвенного дефекта как возможного источника осложнений [8, 31, 48].

По мнению А. Tarnawsky – автора термина «качество заживления» – для риска возможных рецидивов и осложнений язвенной болезни в клинических условиях качество заживления важнее, чем скорость регенерации [128].

Л.И. Аруин не согласен с мнением А. Tarnawsky: он считает, что именно скорость регенерации и определяет качество заживления. Чем дольше язва не регенерирует, тем больше повреждается её дно желудочным соком и тем хуже качество заживления. При язвенной болезни, как указывает Л.И. Аруин, грануляционная ткань формируется в условиях, когда на её поверхность действуют агрессивные факторы среды. Длительное повреждение грануляционной ткани соляной кислотой ведёт не только к торможению её созревания, но и (в финале) формированию грубого соединительно-тканного рубца [6].

В этой связи можно предположить, что гранулированные сорбенты могут стать универсальным цитопротектором, который может быть применён

практически при всех этиопатогенетических вариантах эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны.

Целью данного исследования явилось качественно 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.

В работе предложен разработанный патогенетически обоснованный комплекс профилактических мероприятий по предупреждению эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечений, включающий:

- мультидисциплинарное взаимодействие при оказании специализированной помощи больным с декомпенсированной соматической патологией;
- совершенствование диагностического алгоритма обследования;
- активная эндоскопическая тактика обследования и лечения терапевтических больных;
- своевременное доклиническое выявление неосложнённых эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны;
- раннее превентивное применение инновационных технологий цитопротективного профилактического лечения острых эрозий и гастродуоденальных язв гранулированными сорбентами в комплексе с противоязвенной медикаментозной терапией.

В клиническом исследовании приняли участие 114 пациентов, госпитализированных в терапевтическое, пульмонологическое, кардиологические отделения № 1 и № 2 многопрофильного скорпомощного стационара БУЗ ВО «ВГКБСМП № 1» г. Воронежа в связи с дестабилизацией основного заболевания, у которых во время пребывания в стационаре были признаки острых эрозий и язв желудка и ДПК.

В соответствии с задачами исследования все больные были разделены на две равнозначные группы: основную группу и группу сравнения. При проведении клинического исследования нами применялся метод случайной выборки [74].

В основную группу вошли 58 пациентов, средний возраст которых 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 цитопротективное лечение в комплексной терапии. Алгоритмом предусмотрено присутствие хирурга при данном исследовании. Во время диагностической ЭФГДС на выявленные острые эрозии и гастродуоденальные язвы наносили порошкообразные гранулированные сорбенты для предупреждения геморрагических осложнений.

При этом больным с острыми эрозиями применяли способ цитопротективного лечения путём эндоскопической инсуффляции асептисорб-А (обладающего в том числе анальгезирующим действием); больным с гастродуоденальными язвами меньше 1,0 см в диаметре цитопротективное лечение проводили пневмоинсуффляцией на область дефекта гранулированного сорбента асептисорб-Д. У больных с язвенными дефектами 1,0 см и более был использован способ цитопротективного лечения язв желудка и ДПК, предусматривающий комбинированную инсуффляцию двух сорбентов: вначале 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 наносили асептисорб-Д 0,4 г, наделённого также антибактериальным свойством. После очищения дна язвы от некротических тканей и фибрина на 4-5 сутки лечения у этих пациентов проводили однократное нанесение одного асептисорб-Д. На этом лечение методом цитопротекции заканчивалось.

При выявлении первых признаков эрозивно-язвенного гастродуоденального кровотечения алгоритм действия менялся: у больных основной группы применяли разработанный совместно с кафедрой факультетской хирургии Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко

малоинвазивный метод эндоскопического гемостаза, предусматривающий комбинированное нанесение на область дефекта местного гемостатического средства желпластана в сочетании с гранулированным сорбентом сефадексом G-25 во время проведения лечебной эндоскопии. Присутствие хирурга при этом позволяло принять решение о переводе больного в реанимационное отделение или в палату интенсивной терапии общехирургического отделения и дальнейшей тактике лечения согласно протокола лечения пациентов с гастродуоденальными кровотечениями.

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 неосложнённых 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 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).

Проведённые исследования показали, что в основной группе пациентов значительно раньше наступала клиническая и эндоскопическая ремиссия заболеваний. Важно отметить, что своевременное проведение диагностической ЭФГДС в рамках мультидисциплинарного подхода дало возможность раннего выявления острых эрозивно-язвенных поражений желудка и ДПК без признаков кровотечения (F III) у 41 из 58 (70,7 %) пациентов основной группы. Этим

пациентам применялись индивидуальные методы профилактики гастродуоденальных кровотечений путём их цитопротективного лечения гранулированными сорбентами по разработанной методике. Было отмечено, что сразу после инсуффляции гранулированные сорбенты набухали, образовывали на эрозивно-язвенных дефектах эластичную трудноотделяемую гидрогелевую плёнку, защищающую от агрессивного желудочного и дуоденального содержимого. Этот слой гидрогеля лежал на дефекте как «лечебная повязка», под которой значительно быстрее протекал репаративный процесс. Эндоскопические исследования показали, что после цитопротективного лечения гранулированными сорбентами у всех больных основной группы происходило быстрое и качественное заживление эрозивно-язвенных дефектов. При этом обратили внимание на два важных момента, относящихся к профилактическому цитопротективному лечению гранулированными сорбентами: во-первых, болевой гастральный синдром у всех больных исчезал в течении первых суток и, во-вторых, ни у одного пациента основной группы не было отмечено появления признаков геморрагических осложнений.

Другой особенностью своевременного проведения ЭФГДС в рамках мультидисциплинарного подхода явилось выявление гастродуоденальных эрозий и язв, осложнённых кровотечением, лишь у 17 (29,3 %) пациентов основной группы. Из этих 17 пациентов, как показали исследования, у 12 (20,7 %) человек была диагностирована начальная стадия кровотечения (тип F IIС), у 4 (6,9 %) пациентов было отмечено кровотечение с неустойчивым гемостазом (тип F IIА-В) и лишь у 1 (1,7 %) пациента было выявлено активное кровотечение (тип F IА-В), которое потребовало его эндоскопической остановки. У всех этих 17 пациентов основной группы в рамках мультидисциплинарного взаимодействия для профилактики рецидива кровотечения применялся малоинвазивный метод местного гемостаза, предусматривающий комбинированное нанесение на область дефекта порошкообразного гемостатического средства 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 больных основной группы рецидивов кровотечения и экстренных операций. В основной группе умер 1 (1,7 %) пациент Б., который поступал 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 больных основной группы в стационаре составил $8,86 \pm 1,69$ койко-дня ($p < 0,001$).

В группе сравнения (56 пациентов) болевой синдром, связанный с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны, сохранялся на 8-10 сутки вплоть до выписки из стационара. При эндоскопическом исследовании в группе сравнения лишь у 18 из 56 (32,1 %) пациентов были выявлены эрозивно-язвенные гастродуоденальные поражения без признаков кровотечения (тип F III). У остальных 38 (67,9 %) пациентов были диагностированы острые эрозии и язвы желудка и ДПК, осложнённые гемorragиями. По эндоскопической классификации кровотечения распределились следующим образом: F ПС – 22 (39,3 %) чел., F ПА-В – 14 (25 %) чел., F IA – 2 (3,6 %) чел. Рецидивы кровотечения в этой группе были отмечены у 6 (10,7 %) пациентов, из них 2 (3,6 %) больных были прооперированы на высоте кровотечения. В группе сравнения умерло 3 (5,4 %) пациента. Средний срок пребывания в стационаре в группе сравнения составил $12,47 \pm 3,44$ койко-дня ($p < 0,001$).

Таким образом, разработанный комплекс профилактических мероприятий по предупреждению эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечений,

включающий мультидисциплинарный подход, активный алгоритм обследования, раннюю эндоскопическую диагностику острых симптоматических эрозий и гастродуоденальных язв, их своевременное профилактическое цитопротективное лечение гранулированными сорбентами, применение ингибиторов протонной помпы, антихеликобактерную терапию (при необходимости) позволил повысить диагностику неосложнённых острых эрозивно-язвенных поражений с 32,1 до 70,7% случаев при $p=0,0001$ (в 2,2 раза), предотвратить развитие декомпенсированных состояний основной терапевтической патологии, исключить появление рецидивных кровотечений из экстренных операции, сократить сроки госпитализации с $12,47 \pm 3,44$ до $8,86 \pm 1,69$ койко-дня при $p < 0,01$ (в 1,4 раза).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема, которая затронута в работе – одна из сложных в медицине. Речь идет о сотнях тысяч пациентов, находящихся на лечении в многопрофильных стационарах с дестабилизацией хронических соматических заболеваний (в терапевтических, кардиологических, пульмонологических, неврологических и др. отделениях), которые имеют высокий риск развития острых эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны. Известно, что верхний отдел желудочно-кишечного тракта является одной из мишеней постагрессивной реакции при декомпенсации хронических соматических заболеваний, при неотложных и критических состояниях различного генеза. Даже проведение начатой с первых дней госпитализации антисекреторной терапии (омепразол, нексиум и т.п.) не спасают таких больных от развития тяжелых массивных гастродуоденальных кровотечений, которые очень часто (до 67 %) заканчиваются летальным исходом.

В работе описан патогенетически обоснованный комплекс профилактических мероприятий по предупреждению эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечений, основные из которых явились: мультидисциплинарное взаимодействие при оказании специализированной помощи, совершенствование диагностического алгоритма, активная эндоскопическая тактика обследования, своевременное выявление неосложненных эрозивно-язвенных гастродуоденальных поражений и раннее применение инновационных технологий цитопротективного профилактического лечения неосложненных острых эрозий и гастродуоденальных язв гранулированными сорбентами в комплексе с противоязвенной терапией.

Разработанная комплексная программа профилактики гастродуоденальных кровотечений дала возможность улучшить результаты лечения больных, страдающих хронической декомпенсированной соматической патологией. Применение в комплексной терапии профилактического цитопротективного лечения гранулированными сорбентами позволило в большинстве случаев

предупредить развитие геморрагических осложнений, исключить проведение экстренных операций.

Автор не ставил цель заменить цитопротективные средства, но лишь сакцентировал внимание на том, что гранулированные сорбенты по механизму действия могут быть использованы для цитопротективной профилактики эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечений.

Следует констатировать, что относительно небольшой срок наблюдений (в течении 3-х лет), пока ограниченный клинический материал не позволяют на данном этапе сделать безапелляционное заключение о разработанном способе как единственно рекомендуемом методе цитопротективной профилактики гастродуоденальных кровотечений.

В то же время, обобщая представленные данные, можно с достаточной степенью уверенности предположить, что весь комплекс разработанных мероприятий может войти в единую программу профилактики эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечений и быть применен у больных с терапевтической патологией в условиях любого лечебного учреждения.

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 ulcerогенных 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, аргоноплазменная или диатермокоагуляция с обязательным последующим нанесением на область дефекта порошкообразного желпластана и гранулированного сефадекса G-25.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Разработанная приоритетная методика, описанная в диссертации А.В. Попова, имеет перспективы дальнейшей разработки темы по нескольким направлениям:

- в многопрофильном стационаре, где сосредоточены больные с неотложными состояниями различного профиля;
- для проведения профилактики стресс-повреждений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у больных с тяжёлой черепно-мозговой травмой и политравмой, тяжёлой нейрохирургической патологией, нарушением мозгового кровообращения, инфарктом миокарда, сепсисом, острой печёночной недостаточностью, хронической почечной недостаточностью;
- при лечении НПВП, антикоагулянтами, антиагрегантами, глюкокортикоидами;
- для профилактики геморрагических осложнений у больных с состоявшимся кровотечением (F ПС);
- для превентивного эндоскопического гемостаза у больных с нестабильно остановившимся кровотечением (F ПА-В);
- в деятельности специализированных центров по лечению больных с гастродуоденальными кровотечениями;
- в учебном процессе на кафедрах терапевтического и хирургического профиля медицинских ВУЗов страны.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авторское свидетельство № 1805918 СССР: МКИ А61 3 17/00. Способ лечения язвенной болезни / Е.Ф. Чередников [и др.]; заявл. 02.04.91; опубл. 30.03.93 // Бюл. – № 12. – 2 с.
2. Адамян А.А. Биологически активные перевязочные средства в комплексном лечении гнойно-некротических ран : метод. рекомендации / А.А. Адамян [и др.]. – Москва, 2000. – 39 с.
3. Адамян А.А. Использование полимерного дренирующего сорбента «Гелевин» в лечении гнойных ран: метод. рекомендации / А.А. Адамян, С.В. Добыш, А.А. Сопуев – Москва, 1989. – 16 с.
4. Адианов В.В. Оптимизация лечения гастродуоденальных кровотечений у больных повышенного операционного риска / В.В. Адианов, Е.Ф. Чередников // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2014 – Т. 13, № 4. – С. 841-846.
5. Анализ результатов лечения желудочно-кишечных кровотечений язвенной этиологии / И.В. Суздальцев [и др.] // Актуальные вопросы современной хирургии: материалы конф. хирургов Юга России. – Ростов-на-Дону, 2016. – С. 64-65.
6. Аруин Л.И. Качество заживления гастродуоденальных язв: функциональная морфология, роль методов патогенетической терапии / Л.И. Аруин // Сучасна гастроентерология. – 2013. – № 5 (73). – С. 92-103.
7. Баев В.Е. Язвенные формы рака желудка: диагностика и результаты лечения / В.Е. Баев, Б.Б. Кравец, Е.Ф. Чередников. – Воронеж, 2003. – 112 с.
8. Баткаев А.Р. Комплексное лечение неязвенных гастродуоденальных кровотечений с использованием внутрипросветной эндоскопии: экспериментально-клиническое исследование: дис. д-ра мед. наук / А.Р. Баткаев. – Воронеж, 2010. – 210 с.
9. Батырова А.Н. Эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной зоны при стрессовых ситуациях (операциях, травме и шоке) и тяжёлых заболеваний

- внутренних органов (обзор литературы) / А.Н. Батырова // Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. – 2014. – Т. 14, № 1. – С. 179-182.
10. Брегель А.И. Острые гастродуоденальные язвы, осложненные кровотечения / А.И. Брегель, В.В. Евтушенко, А.М. Хантаков // Современные достижения эндоскопии: сб. материалов V Всерос. науч.-практ. конф. – Санкт-Петербург, 2014. – С. 65-66.
 11. Будневский А.В. Качество жизни больных хронической сердечной недостаточностью с психосоматическими нарушениями / А.В. Будневский, О.Ю. Ширяев, В.Л. Янковская // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2014. – № 4. – С. 5-8.
 12. Бутов М.А. Связь трофологического статуса с течением язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / М.А. Бутов, Т.В. Жесткова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – № 9 (109). – С. 44-47.
 13. Бутов М.А. Язвенная болезнь – это психо-вегето-соматическое или инфекционное заболевание? / М.А. Бутов, П.С. Кузнецов, О.А. Маслова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2012. – № 8. – С. 82-91.
 14. Верткин А.Л. Неотложная помощь при остром кровотечении из желудочно-кишечного тракта / А.Л. Верткин, И.Е. Вовк // Неотложная терапия. – 2007. – № 2. – С. 119-126.
 15. Верткин А.Л. Поражения желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с острым коронарным синдромом / А.Л. Верткин, О.В. Зайратьянц, Е.И. Вовк // Лечащий врач. – 2005. – № 1. – С. 66-70.
 16. Гастродуоденальные кровотечения у больных многопрофильного стационара неотложной помощи / Е.Ф. Чередников [и др.] // Скорая медицинская помощь: реальность и перспективы: сб. науч.-практ. работ. – Воронеж, 2011. – С. 318-319.
 17. Гельфанд Б.Р. Профилактика стресс-повреждений верхнего отдела

- желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях: метод. рекомендации / Б.В. Гельфанд [и др.] – Москва, 2009. – 28 с.
18. Гельфанд Б.Р. Профилактика стресс-повреждений желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях / Б.Р. Гельфанд [и др.] // Интенсивная терапия. – 2009. – С. 464-467.
 19. Гостищев В.К. Гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии: рук-во для врачей / В.К. Гостищев, М.А. Евсеев. – Москва, 2008. – 380 с.
 20. Гостищев В.К. Острые гастродуоденальные кровотечения: концепция хирургической тактики / В.К. Гостищев, М.А. Евсеев, Г.Б. Ивахов // Материалы XI съезда хирургов Российской Федерации. – Волгоград, 2011. – С. 659-660.
 21. Гребнев А.Л. Симптоматические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки / А.Л. Гребнев // ВКН: рук-во гастроэнтерологии: в 3 т. Т. 1: Болезни пищевода и желудка / под ред. Ф.И. Комарова, А.Л. Гребнева. – Москва, 1996. – С. 534-550.
 22. Дебрисан в лечении гнойных ран / В.К. Гостищев [и др.]. // Вестник хирургии. – 1983. – Т. 131, № 9. – С. 69-70.
 23. Деряева О.Г. Комплексное лечение эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечений у больных многопрофильного стационара / О.Г. Деряева, Е.Ф. Чередников // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2014. – Т. 13, № 3. – С. 725-730.
 24. Деряева О.Г. Комплексное лечение эрозивно-язвенных кровотечений у больных многопрофильного стационара: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.Г. Деряева – Воронеж, 2014. – 23 с.
 25. Диагностика и лечение больных с гастродуоденальными кровотечениями в специализированном центре: метод. рекомендации / Е.Ф. Чередников [и др.]. – Воронеж, 2014. – 35 с.
 26. Евсеев М.А. Нестероидные противовоспалительные препараты и пищеварительный тракт / М.А. Евсеев. – Москва, 2008. – 194 с.

27. Евсеев М.А. Профилактика стрессового эрозивно-язвенного поражения гастродуоденальной зоны у пациентов в критических состояниях: клинические рекомендации и алгоритмы для практикующих врачей / М.А. Евсеев. – Москва, 2012. – 23 с.
28. Желудочно-кишечные кровотечения у больных ишемической болезнью сердца / В.Ф. Чикаев [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2013. – Т. 6, Вып. 5. – С. 57-60.
29. Залисова В.Г. Симптоматические эрозивно-язвенные поражения желудка и 12-перстной кишки в условиях многопрофильного стационара: дис. ... канд. мед. наук / В.Г. Залисова. – Москва, 2006. – 149 с.
30. Использование Асептисорб-А и обогащенной тромбоцитами плазмы в комплексном эндоскопическом лечении больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями / Е.Ф. Чередников [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2017. – Т.10, № 2 (35). – С. 116-122.
31. Исследование комбинированного применения диотевина и диовина при местном лечении моделированных пептических язв / А.В. Попов [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – Т. 13, № 2. – С. 426-430.
32. К вопросу о результатах лечения желудочно-кишечных кровотечений / Н.П. Володченко [и др.] // Актуальные вопросы современной хирургии: материалы конф. хирургов Юга России. – Ростов-на-Дону, 2016. – С. 49-50.
33. Калинин А.В. Симптоматические гастродуоденальные язвы и язвенная болезнь: в чём сходство и в чём различия? / А.В. Калинин // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2008. – № 1. – С. 59-69.
34. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению язвенной болезни / В.Т. Ивашкин [и др.] // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. – 2016. – Т. 26, №. 6 – С. 40-54.
35. Ковалев А.И. Аргоноплазменный гемостаз кровоточащих гастродуоденальных язв / А.И. Ковалев, Д.О. Петров // Актуальные вопросы

- современной хирургии: материалы конф. хирургов Юга России. – Ростов-на-Дону, 2016. – С. 56-57.
36. Колобов С.В. Морфологические особенности острых эрозий и язв желудка у больных инфарктом миокарда при лечении препаратом «Лосек» / С.В. Колобов, О.В. Заратьянц, Е.А. Попутчикова // Морфологические ведомости. – 2002. – № 3-4. – С. 800-882.
37. Колобов С.В. Эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки и желудочно-кишечные кровотечения у больных инфарктом миокарда / С.В. Колобов, О.В. Заратьянц, Е.Е. Хохлова // Здоровье столицы: сб. тез. докл. VII Московской Ассамблеи. – Москва, 2008. – С. 305-306.
38. Кононов А.В. Цитопротекция слизистой оболочки желудка: молекулярно-клеточные механизмы / А.В. Кононов // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. – 2006. – № 3. – С. 12-16.
39. Коренева О.Н. Ингибиторы протонной помпы: целесообразность применения с профилактической целью у кардиологических пациентов / О.Н. Коренева, О.М. Данкина, Б.Т. Иванкин // Российские Медицинские Вести. – 2013. – Т. XVIII, № 4. – С. 1-5.
40. Короткевич А.Г. Желудочное кровотечение: остановка с использованием перекиси водорода (презентация клинического случая) / А.Г. Короткевич // Современные достижения эндоскопии: сб. материалов V Всерос. науч.-практ. конф. – Санкт-Петербург, 2014. – С. 76-77.
41. Короткевич А.Г. Сравнительная эффективность эндоскопического гемостаза в лечении хронических язв верхних отделов ЖКТ, осложнённых кровотечением / А.Г. Короткевич, В.В. Кузнецов, И.С. Шестак // Актуальные вопросы эндоскопии 2016: сб. материалов VII Всерос. науч.-практ. конф. – Санкт-Петербург, 2016. – С. 37-38.
42. Костюченко Л.Н. Острые желудочно-кишечные кровотечения / Л.Н. Костюченко // Эффективная фармакотерапия. – 2013. – № 31. – С. 42-48.

43. Кубышкин В.А. Эрозивно-язвенное поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде / В.А. Кубышкин, К.В. Шишкин // *Consilium medium*. – 2004. – № 1. – С. 29-32.
44. Лечение больных с пищеводно-желудочными кровотечениями в условиях работы специализированного центра / Е.Ф. Чередников [и др.] // *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. – 2012. – Т. 5, № 4. – С. 699-704.
45. Лечение и профилактика желудочно-кишечных кровотечений у больных с обострением ИБС / С.В. Колобов [и др.] // *Терапевт*. – 2006. – № 6. – С. 15-28.
46. Малков И.С. Об эффективности современных методов лечения больных с острыми кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта / И.С. Малков, Г.Р. Халикова, И.И. Хамзин // *Казанский медицинский журнал*. – 2010. – Т. 91, № 3. – С. 362-366.
47. Место и эффективность применения дренирующих сорбентов в оперативной гинекологии / В.И. Кулаков [и др.] // *Акушерство и гинекология*. – 1990. – № 2. – С. 67-68.
48. Морфологическая характеристика процессов репарации моделированных кровоточащих дефектов желудка при лечении желпластаном и диовином / М.Н. Романцов [и др.] // *Журнал анатомии и гистологии*. – 2017. – Т. 6, № 1. – С. 81-86.
49. Неязвенные гастродуоденальные кровотечения. Выбор тактики лечения / С.П. Гайбатов [и др.] // *Тезисы XII Съезда хирургов России*. – Ростов, 2015. – С. 413-415.
50. Новый подход к механизму образования разрывов при синдроме Меллори-Вейсса / Е.Ф. Чередников [и др.] // *Вестник Воронежского государственного университета*. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2005. – № 1. – С. 156-165.
51. Опыт инновационного подхода к решению проблемы острых желудочно-кишечных кровотечений / Е.Ф. Чередников [и др.] // *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. – 2010. – Т. 3, № 4. – С. 436-437.

52. Организационные подходы к оптимизации тактики ведения больных с осложнённой язвенной болезнью в Краснодарском крае / В.М. Дурлештер [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2016. – № 3. – С. 32.
53. Особенности лечения кровоточащих дуоденальных язв в неотложной хирургии / Ф.Н. Нишанов [и др.] // Тезисы XII Съезда хирургов России. – Ростов, 2015. – С. 567-568.
54. Остерман Л.А. Хроматография белков и нуклеиновых кислот / Л.А. Остерман. – Москва: Медицина, 1985. – 536 с.
55. Острые эрозивно-язвенные гастродуоденальные поражения у больных ишемической болезнью сердца, цереброваскулярными болезнями и хроническими обструктивными болезнями лёгких / И.В. Ярема [и др.] // Хирург. – 2009. – № 12. – С. 5-13.
56. Острые эрозивно-язвенные кровотечения у больных терапевтического и неврологического профиля / О.В. Заратьянц [и др.] // Здоровье столицы: сб. тез. докл. VIII Московской Ассамблеи. – Москва, 2009. – С. 256-257.
57. Острые эрозивно-язвенные поражения желудка при неотложных состояниях при неотложных состояниях у больных терапевтического профиля / С.В. Колобов [и др.] // Тезисы докладов VI съезда Научного Общества Гастроэнтерологов России. – Москва, 2006. – С. 24-25.
58. Острые эрозивно-язвенные поражения и кровотечения у больных терапевтического и неврологического профиля / Е.Е. Хохлова [и др.] // Сборник трудов III Съезда Российского общества патологоанатомов. – Самара: СамГМУ, 2009. – С. 325.
59. Оценка эффективности лечения больных хронической сердечной недостаточностью с применением цитофлавина / А.В. Будневский [и др.] // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2014. – Т. 17, № 2. – С. 31-34.
60. Патогенетическое обоснование путей профилактики и лечения кровотечений из острых эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у тяжелообожжённых / А.Ю. Окунев [и др.] //

Фундаментальные исследования. – 2012. – № 7. – С. 449-455.

61. Профилактический эндогемостаз при эрозивно-язвенных поражениях верхних отделов желудочно-кишечного тракта перед оперативным лечением пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы / Л.В. Мечева [и др.] // Современные достижения эндоскопии: сб. материалов V Всерос. науч.-практ. конф. – Санкт-Петербург, 2014. – С. 84-85.
62. Результаты 10-летнего опыта работы применения аргоно-плазменной коагуляции в лечении язвенных кровотечений / А.М. Машкин [и др.] // Современные достижения эндоскопии: сб. материалов V Всерос. науч.-практ. конф. – Санкт-Петербург, 2014. – С. 81-83.
63. Результаты лечения желудочно-кишечных кровотечений язвенной этиологии / И.В. Суздальцев [и др.] // Тезисы XII Съезда хирургов России. – Ростов, 2015. – С. 846-847.
64. Ситникова О.Ю. Первый опыт использования препарата гемоблок в эндоскопии желудочно-кишечных кровотечений / О.Ю. Ситникова, Е.А. Трясеногова, В.Ю. Подшивалов // Современные достижения эндоскопии: сб. материалов V Всерос. науч.-практ. конф. – Санкт-Петербург, 2014. – С. 103-104.
65. Современная диагностика и лечебная тактика при язвенных дуоденальных кровотечениях / С.Р. Генрих [и др.] // Актуальные вопросы современной хирургии: материалы конф. хирургов Юга России. – Ростов-на-Дону, 2016. – С. 50-51.
66. Современная лечебная тактика при кровоточащих пилородуоденальных язвах / А.А. Кульчиев [и др.] // Актуальные вопросы современной хирургии: материалы конф. хирургов Юга России. – Ростов-на-Дону, 2016. – С. 59.
67. Современные взгляды на этиологию и патогенез разрывно-геморрагического синдрома (синдрома Меллори-Вейсса) / Е.Ф. Чередников [и др.] // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2016. – Т. 5, № 1 (17). – С. 86-98.

68. Современные направления профилактики и лечения больных с желудочно-кишечными в условиях центра / Е.Ф. Чередников [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2014 – Т. 13, № 2. – С. 426-430.
69. Сравнительный анализ методов лечения больных с язвенными желудочно-кишечными кровотечениями / Е.В. Машурова [и др.] // Актуальные вопросы современной хирургии: материалы конф. хирургов Юга России. – Ростов-на-Дону, 2016. – С. 60-61.
70. Сумароков А.Б. Кровотечения у больных с ишемической болезнью сердца при проведении терапии антиагрегантами / А.Б. Сумароков, Л.И. Бурячковская, И.А. Учитель // Cardio Соматика. – 2011. – № 3. – С. 29-35.
71. Тверитнева Л.Ф. Диагностика, лечение и профилактика гастродуоденальных кровотечений: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Л.Ф. Тверитнева. – Москва, 2009. – 50 с.
72. Терещенко С.Г. Возможности эндоскопического применения гемостатического препарата «Гемоблок» в комплексном лечении осложнённого течения эрозивно-язвенных патологий верхнего отдела пищеварительного отдела пищеварительного тракта / С.Г. Терещенко, Л.В. Мечева // Актуальные вопросы эндоскопии 2016: сб. материалов VII Всерос. науч.-практ. конф. – Санкт-Петербург, 2016. – С. 130-131.
73. Усовершенствование методов эндоскопического и фармацевтического гемостаза в лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений / В.В. Дарвин [и др.] // Актуальные вопросы современной хирургии: материалы конф. хирургов Юга России. – Ростов-на-Дону, 2016. – С. 51-52.
74. Факторы риска язвенных желудочно-кишечных кровотечений / Ю.П. Петров [и др.] // Актуальные вопросы современной хирургии: материалы конф. хирургов Юга России. – Ростов-на-Дону, 2016. – С. 62-63.
75. Филлипенко Н.Г. Методические основы проведения клинических исследований и статистической обработки полученных данных / Н.Г. Филлипенко, С.В. Поветкин // Методические материалы для аспирантов и соискателей медицинских ВУЗов. – Курск, 2010. – 26 с.

76. Хоронько Ю.В. Варикозные пищеводно-желудочные кровотечения портального генеза: возможности улучшения результатов лечения / Ю.В. Хоронько, Ю.Е. Баранов, И.В. Щитиков // Актуальные вопросы современной хирургии: материалы конф. хирургов Юга России. – Ростов-на-Дону, 2016. – С. 67-68.
77. Чередников Е.Ф. 15-летний опыт лечения больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями / Е.Ф. Чередников // Журнал теоретической и практической медицины. – 2008. – Т. 5, № 4. – С. 372.
78. Чередников Е.Ф. Комплексное лечение гастродуоденальных язв с применением гелевых сорбентов: клиничко-экспериментальное исследование: дис. ... д-ра мед. наук / Е.Ф. Чередников. – Воронеж, 1998. – 210 с.
79. Чередников Е.Ф. Морфологические особенности моделирования язв желудка при лечении гидрогелями / Е.Ф. Чередников, Н.А. Степанян, Е.Н. Любых // Новости клинической цитологии России. – 1988. – № 2. – С. 66.
80. Чередников Е.Ф. Репаративная регенерация эрозивно-язвенных поражений желудка и ДПК при местном лечении гидрофильными гранулированными сорбентами / Е.Ф. Чередников, А.Р. Баткаев, В.Е. Баев // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2005. – Т. 4, № 2. – С. 224-225.
81. Чередников Е.Ф. Топографо-анатомические предпосылки развития синдрома Мэллори-Вейсса / Е.Ф. Чередников // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2015. – № 52. – С. 153.
82. Чередников Е.Ф. Эффективность местного применения диотевина в сочетании с диовином в клиническом лечении больных с гастродуоденальными язвами / Е.Ф. Чередников, А.В. Попов // Системный анализ и управление в биологических системах. – 2013. – Т. 13, № 2. – С. 362-366.
83. Шептулин А.А. Симптоматические гастродуоденальные язвы / А.А. Шептулин // Медицинский совет. – 2015. – № 4. – С. 72-75.
84. Щеголев А.А. Первый опыт применения EndoClot в лечении кровотечений из верхнего отдела пищеварительного тракта / А.А. Щеголева // Актуальные

- вопросы эндоскопии 2016: сб. материалов VII Всерос. науч.-практ. конф. – Санкт-Петербург, 2016. – С. 143-144.
85. Экспериментальное изучение новых средств местного гемостаза в лечении язвенных кровотечений / Е.Ф. Чередников [и др.] // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2016. – № 65. – С. 27-33.
86. Эндоскопические методы лечения кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с тяжелой сочетанной травмой / О.С. Матушкова [и др.] // Тезисы докладов 12 Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии. – Москва, 2008. – С. 272-275.
87. Эпидемиология язвенная болезни в Краснодарском крае / В.М. Дурлештер [и др.] // Актуальные вопросы современной хирургии: материалы конф. хирургов Юга России. – Ростов-на-Дону, 2016. – С. 52-53.
88. Эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки при остром инфаркте миокарда / С.В. Колобов [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. – № 1. – С. 95-97.
89. Эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки у терапевтических больных: профилактика кровотечений / А.В. Будневский [и др.] // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2016. – № 65. – С. 64-71.
90. Эффективность современного подхода к лечению больных с гастродуоденальными кровотечениями в условиях многопрофильного стационара / Е.Ф. Чередников [и др.] // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2016. – № 65. – С. 20-26.
91. Язвенные гастродуоденальные кровотечения. Аспекты эндоскопического гемостаза / Е.Ю. Стручкова [и др.] // Актуальные вопросы эндоскопии 2016: сб. материалов VII Всерос. науч.-практ. конф. – Санкт-Петербург, 2016. – С. 128-129.
92. Язвенные гастродуоденальные кровотечения / С.Н. Хунафин [и др.] // Актуальные вопросы современной хирургии: материалы конф. хирургов Юга России. – Ростов-на-Дону, 2016. – С. 68-69.

93. Якимова С.С. Влияние нестероидных противовоспалительных препаратов на состояние верхних отделов желудочно-кишечного тракта / С.С. Якимова // *Consilium medicum*. – 2011. – Т. 13, № 8. – С. 12-20.
94. A complex multidisciplinary approach to prevention gastro-duodenal bleeding in patients of general hospital / A.V. Budnevsky // *Int. J. of Biomedicine*. – 2017. – Vol. 7, № 3. – P. 204-207.
95. A new opinion on gastroduodenal bleeding prevention in patients with somatic pathology / E.F. Cherednikov [et al.] // *The EPMA J.* – 2017. – Vol. 8, № S1. – P. 46.
96. Allen A. Gastroduodenal mucus bicarbonate barrier protection against acid and pepsin / A. Allen, I. Flenstrum // *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* – 2005. – Vol. 288. – P. 1-19.
97. An evaluation of endoscopic indications and findings related to nonvariceal upper-GI hemorrhage in a large multicenter consortium / B.K. Enestvedt [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2008. – Vol. 67. – P. 422-429.
98. Characteristics associated with four potential medication problems among older adults in Medicaid waiver services / I.E. Alkem [et al.] // *Consult Pharm.* – 2008. – Vol. 23, № 5. – P. 396-403.
99. Chey W.D. American College of Gastroenterology guideline on the Management of *Helicobacter pylori* infection / W.D. Chey, B.C.Y. Wong // *Am. J. Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 102. – P. 1808-1825.
100. Clinical trial: Intravenous pantoprazole vs. ranitidine for the prevention of peptic ulcer rebleeding: A multicentre, multinational, randomized trial / C. Van Rensburg [et al.] // *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. – 2009. – Vol. 29, № 5. – P. 497-507.
101. Clinically significant gastrointestinal bleeding in critically ill patients in an era of prophylaxis / M. Pimentel [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2000. – Vol. 95, № 10. – P. 2801-2806.

102. Combination Antiplatelet Therapy for Secondary Stroke Prevention: Enhanced Efficacy or Double Trouble? / M.H. Usman [et al.] // *Stroke*. – 2009. – Vol. 103. – P. 1107-1112.
103. Comparing the Blatchford and pre-endoscopic Rockall score in predicting the need for endoscopic therapy in patients with upper GI hemorrhage / S.H. Pang [et al.] // *Gastrointest. Endosc.* – 2010. – Vol. 71. – P. 1134-1140.
104. Continuation of low-dose aspirin therapy in peptic ulcer bleeding: a randomized trial / J.J. Sung [et al.] // *Ann. of Internal Medicine*. – 2010. – Vol. 152, № 1. – P. 1-9.
105. Cook D.I. A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patient requiring mechanical ventilation: Canadian Crit. Care Trials / D.I. Cook // *N. Engl. J. Med.* – 1998. – Vol. 338. – P. 791-797.
106. Cryer B. Reducing the Risks of Gastrointestinal Bleeding with Antiplatelet Therapies / B. Cryer // *Crit. Care*. – 2002. – Vol. 106. – P. 1893.
107. Effect of fixed low dose warfarin added to aspirin in the long term after acute myocardial infarction; the Lowasa Study / I. Herlitz [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2004. – Vol. 25, № 3. – P. 232-239.
108. Efficacy and safety of stress ulcer prophylaxis in critically ill patients a network meta-analysis of randomized trials / W. Alhazzani [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2017. – Vol. 44, № 1. – P. 1-11.
109. Efficacy of esomeprazole (20 mg once daily) for reducing the risk of gastroduodenal ulcers associated with continuous use of low-dose aspirin / N. Yeomans [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 103. – P. 2465-2473.
110. Famotidine for the prevention of peptic ulcers and oesophagitis in patients taking low-dose aspirin (FAMOUS): a phase III, randomised, double-blind, placebo-controlled trial / A. Taha [et al.] // *Lancet*. – 2009. – Vol. 374. – P. 119-125.
111. Fennerty M.B. Pathophysiology of the upper gastrointestinal tract in the critically ill patient: Rationale for therapeutic benefits of acid suppression / M.B. Fennerty // *Crit. Care Med.* – 2002. – Vol. 30, № 6. – P. 351-355.

112. Forrest Y.A. Endoscopy in gastrointestinal bleeding / Y.A. Forrest, N.D. Finlayson, D.Y. Shearman // *Lancet*. – 1974. – Vol. 2. – P. 394-397.
113. Helicobacter pylori infection: a risk factor for upper gastrointestinal bleeding after cardiac surgery? / U. Halm [et al.] // *Crit. Care Med*. – 2000. – Vol. 28, № 1. – P. 110-113.
114. High incidence of mortality and recurrent bleeding in patients with Helicobacter pylori-negative idiopathic bleeding ulcers / G.L.H. Wong [et al.] // *Gastroenterology* – 2009. – Vol. 137. – P. 525-531.
115. Impact of clopidogrel loading dose on clinical outcome in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis / I. Siller-Matula [et al.] // *Heart*. – 2011. – Vol. 97. – P. 98-105.
116. Impact of intravenous omeprazole on Helicobacter pylori eradication by triple therapy in patients with peptic ulcer bleeding / B.S. Sheu [et al.] // *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. – 2002. – Vol. 16, № 1. – P. 137-143.
117. Intermittent intravenous pantoprazole and continuous cimetidine infusion: effect on gastric pH control in critically ill patients at risk of developing stress-related mucosal disease / L. Somberg [et al.] // *J. of Trauma*. – 2008. – Vol. 64, № 5. – P. 1202-1210.
118. Intravenous esomeprazole for prevention of recurrent peptic ulcer bleeding: a randomized trial / J.J. Sung [et al.] // *Ann. of Internal Medicine*. – 2009. – Vol. 150, № 7. – P. 455-464.
119. Lansoprazole for the prevention of recurrences of ulcer complications from long-term low-dose aspirin use / K.C. Lai [et al.] // *N. Engl. J. Med*. – 2002. – Vol. 346. – P. 2033-2038.
120. Leontiadis G.I. Proton pump inhibitor therapy for peptic ulcer bleeding: Cochrane collaboration meta-analysis of randomized controlled trials / G.I. Leontiadis, V.K. Sharma, C.W. Howden // *Mayo Clinic Proceedings*. – 2007. – Vol. 82, № 3. – P. 286-296.
121. Omeprazole before endoscopy in patients with gastrointestinal bleeding / J.Y. Lau [et al.] // *N. Engl. J. Med*. – 2007. – Vol. 356. – P. 1631-1640.

122. Outpatient management of patients with low-risk upper-gastrointestinal haemorrhage: multicentre validation and prospective evaluation / A.J. Stanley [et al.] // *Lancet*. – 2009. – Vol. 373. – P. 42-47.
123. Peterson W.L. The role of acid in upper gastrointestinal haemorrhage due ulcer and stress-related mucosal damage / W.L. Peterson // *Aliment Pharmacol. Ther.* – 1995. – Vol. 13, Suppl. 1. – P. 43-46.
124. Predikitive clinical factors of visible vessel in bleeding peptic ulcer / I.A.N. Forrest [et al.] // *Endoscopy*. – 1987. – Vol. 19, № 1. – P. 11-13.
125. Prevention of peptic ulcers with esomeprazole in patients at risk of ulcer development treated with low-dose acetylsalicylic acid: a randomized, controlled trial (OBERON) / J.M. Scheiman [et al.] // *Heart*. – 2011. – Vol. 97. – P. 797-802.
126. Proton pump inhibitor treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding / A. Sreedharan [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2006. – № 4. – CD005415.
127. Psychological Stress Increases Risk for Peptic Ulcer, Regardless of *Helicobacter pylori* Infection or Use of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs / S. Levenstein [et al.] // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. – 2015. – Vol. 13, № 3Ю – P. 498-506.
128. Quality of gastric ulcer healing: a new emerging concept / A. Tarnawsky [et al.] // *J. Clin. Gastroenterol.* – 1991. – Vol. 13. – P. 42-47.
129. Raynard B. Schweiz med wochenschs / B. Raynard, Y. Nitenberg // *Endoscopy*. – 1999. – Vol. 129, № 43. – P. 1605-1612.
130. Robert G.M. Contemporary Strategies for the prevention of stress-related mucosal bleeding / G.M. Robert // *Amer. J. of Health-System Pharmacy*. – 2004. – Vol. 62, № 10. – P. 11-17.
131. Role of intravenous omeprazole on non-variceal upper gastrointestinal bleeding after endoscopic treatment: a comparative study / I. Kellici [et al.] // *Medicinski Arhiv*. – 2010. – Vol. 64, № 6. – P. 324-327.
132. Spirt M.I. Stress-related mucosal disease: risk factor and prophylactic therapy / M.I. Spirt // *Cein. Ther.* – 2004. – Vol. 26, № 2. – P. 197-213.

133. 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 / K.P. Steinberg // *Crit. Care Med.* – 2002. – Vol. 30, № 6, Suppl. – P. 362-364.
134. Stollman N., Metz D.C. Pathophysiology and prophylaxis of stress ulcer in intensive care unit patients / N. Stollman, D.C. Metz // *J. Crit. Care.* – 2005. – Vol. 20, № 1. – P. 35-45.
135. Sumarocov A.B. Bleedings in patients with coronary heart disease during dezagregant therapy / A.B. Sumarocov, L.I. Buryachkovskaya, I.A. Uchitel // *Cardio Somatics.* – 2011. – № 3. – P. 29-35.
136. Swain C.P. Gastrointestinal haemorrhage clinical gastroenterology / C.P. Swain – 2000. – Vol. 14, № 3. – P. 357-515.
137. The attributable mortality and length of intensive care unit stay of clinically important gastrointestinal bleeding in critically ill patients / D.J. Cook [et al.] // *Crit. Care.* – 2001. – Vol. 5, № 6. – P. 368-375.
138. The role of etiopathogenetic aspects in prediction and prevention of discontinuous-hemorrhagic (Mallory-Weiss) syndrome / E.F. Cherednikov [et al.] // *The EPMA J.* – 2016. – Vol. 7, № 7. – P. 154-157.
139. Tsoi K.K.F. Endoscopy for upper gastrointestinal bleeding: How urgent is it? / K.K.F. Tsoi, T.K.W. Ma, J.J.Y. Sung // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2009. – № 6. – P. 463-469.
140. Urgent endoscopy is associated with lower mortality in high-risk but not low-risk nonvariceal upper gastrointestinal bleeding / L.G. Lim [et al.] // *Endoscopy.* – 2011. – Vol. 43. – P. 300-306.
141. Venerito M. Interaction of *Helicobacter pylori* infection and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in gastric and duodenal ulcers / M. Venerito, P. Malfertheiner // *Helicobacter.* – 2010. – Vol. 15, № 4. – P. 239-250.
142. Yang Y.X. Prevention and treatment of stress ulcers in critically ill patients / Y.X. Yang, J.D. Levis // *Semin. Gastrointest. Dis.* – 2003. – Vol. 14, № 1. – P. 11-19.
143. Yansen D.M. Treatment of patients at high risk for recurrent bleeding from a peptic ulcer / D.M. Yansen // *Ann. Ynt. Med.* – 2003. – Vol. 139, № 4. – P. 394-397.