

На правах рукописи

ОВЧИННИКОВ ИГОРЬ ФЕДОРОВИЧ

**ОПТИМИЗАЦИЯ
ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ И МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ
ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ
С ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ**

14.01.17 – Хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Воронеж – 2017

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Чередников Евгений Федорович - доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Евсеев Максим Александрович – доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель по хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Клиническая больница № 1» (Волынская) Управления делами Президента Российской Федерации

Шапкин Юрий Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация:

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «02» марта 2018 года в « » часов на заседании диссертационного совета Д 208.084.04 при ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, адрес организации: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (390026, г. Рязань, ул. Шевченко, д. 34) и на сайте www.rzgmu.ru

Автореферат разослан «___» _____ 20 ____ г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент

Песков О.Д.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Гастродуоденальные кровотечения остаются одной из самых актуальных проблем современной неотложной хирургии (Жданов А.И. и др., 2014; Кукош М.В., 2014; Шапкин Ю.Г. и др., 2014; Jensen D.M., 2003; Cherednikov E.F. et al., 2016).

Ежегодно на 100 000 городского населения встречаются от 80 до 109 случаев кровотечений из верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (Чередников Е.Ф. и др., 2014; Swain C.P., 2000).

Более половины случаев всех гастродуоденальных кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта обусловлено язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки. По разным авторам они составляют от 45,6% до 72% (Гостищев В.К. и др., 2011; Чередников Е.Ф. и др., 2012; Суздальцев И.В. и др., 2015).

Помимо язвенной болезни гастродуоденальные кровотечения могут появляться из симптоматических язв, которые осложняют течение заболеваний различного генеза и неотложных состояний (Баткаев А.Р., 2010; Деряева О.Г., 2014; Usman M.H. et al., 2009; Siller-Matula I. et al., 2011). Нередко гастродуоденальные кровотечения у больных пожилого и старческого возраста носят профузный характер, в связи с этим их приходится оперировать по экстренным показаниям. Экстренные операции, выполняемые у больных с высоким операционным риском, сопровождаются высокими цифрами послеоперационной летальности (Эктов В.Н. и др., 2014; Ивачев А.С. и др., 2015; Alkem I.E. et al., 2008).

В многопрофильных стационарах скорой медицинской помощи среди летальных желудочно-кишечных кровотечений частота язвенной болезни не превышает 5%, в то же время частота желудочно-кишечных кровотечений при неотложной соматической патологии достигает 67% (Верткин А.Л., Вовк Е.И., 2007; Хохлов Е.Е. и др., 2009).

В лечении таких больных целесообразно максимально использовать

возможности эндоскопического гемостаза. Многолетний опыт применения биологически активных дренирующих сорбентов для эндоскопического лечения гастродуоденальных кровотечений побудил нас использовать их в своей работе (Баткаев А.Р., 2010; Чередников Е.Е., 2011; Cherednikov E.F. et al., 2016). Однако, ряд авторов отмечают недостаточную эффективность гранулированных сорбентов при их применении в виде монотерапии у больных с неустойчивым гемостазом и для профилактики геморрагических осложнений у больных с состоявшимся кровотечением (Деряева О.Г., 2014; Адианов В.В., 2015). В последнее время получают распространение порошкообразные гемостатики местного действия (Терещенко С.Г., Мечева Л.В., 2016; Щеголев А.А., 2016). Перспективным видится совершенствование известных способов и поиск новых комбинаций порошкообразных лекарственных средств для эндоскопического гемостаза.

Общая гемостатическая и заместительная инфузионная (трансфузионная) терапия являются также дополнительным компонентом в комплексном лечении больных с кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (Буланов А.Ю. и др., 2004; Халикова Г.Р. и др., 2012; Чередников Е.Ф. и др., 2014; Нишанов Ф.Н. и др., 2015).

Важность учёта вышесказанного для разработки и оптимизации эндоскопической и медикаментозной терапии у больных с гастродуоденальными кровотечениями позволили сформулировать следующие цели и задачи исследования.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения больных с желудочно-кишечными кровотечениями путём оптимизации комплексной терапии и способов эндоскопического гемостаза.

Задачи исследования

1. Оценить усовершенствованную методику экстренного и превентивного эндоскопического гемостаза с использованием асептисорб-А и парентерального введения системного гемостатического средства новосэвен у

больных с продолжающимся кровотечением.

2. Дать оценку разработанному комплексу лечебных мероприятий у больных с гастродуоденальными кровотечениями с неустойчивым гемостазом (тип FIA-FIB) путем применения превентивного противорецидивного внутрипросветного гемостаза в сочетании с методом лечебной эндоскопии комбинированными инсуффляциями диотевина и диовина.

3. Изучить возможности комбинированного применения порошкообразных желпластана и лиофилизата новосэвен с диовином для эндоскопической профилактики геморрагических осложнений у больных с состоявшимся кровотечением.

4. Провести сопоставление эффективности лечения больных с желудочно-кишечными кровотечениями традиционными методами и в условиях оптимизации эндоскопической и медикаментозной терапии.

Новизна научных исследований

Показана возможность использования превентивного противорецидивного внутрипросветного гемостаза в сочетании с лечебной эндоскопией комбинированными инсуффляциями диотевина и диовина в комплексном лечении больных с нестабильно остановившимся кровотечением (патент на изобретение РФ № 2532492).

Изучена целесообразность применения порошкообразных гемостатических средств желпластана и лиофилизата новосэвен в сочетании с диовином для профилактики геморрагических осложнений у больных с состоявшимся кровотечением (патент на изобретение РФ № 2115147321).

Внедрён в клиническую практику метод лечения продолжающегося язвенного гастродуоденального кровотечения (тип FIA - FIB), основанный на экстренном эндоскопическом гемостазе в комбинации с пневмоинсуффляцией асептисорба-А и внутривенным струйным введением новосэвана (рац. предложение № 1420).

Разработана, обоснована и успешно применена в клинической практике усовершенствованная методика комбинированного применения местных и

системных гемостатических средств у больных с различными типами гастродуоденальных кровотечений.

Успешно применяются в условиях многопрофильного стационара практические рекомендации по диагностике, профилактике и лечению больных с гастродуоденальными кровотечениями.

Практическая значимость работы

Применение желпластана и лиофилизата новосэвен в комбинации с диовином для профилактики геморрагических осложнений эффективно у больных с состоявшимся кровотечением.

Разработанный тактический алгоритм, заключающийся в проведении превентивного профилактического эндоскопического гемостаза в сочетании с новым методом комбинированных инсуффляций диотевина и диовина, позволил увеличить возможности консервативного лечения у больных с неустойчивым гемостазом (тип FIIA-FIIB) и не проводить экстренные операции у 94,7% больных.

Применение новых технологий экстренного и превентивного гемостаза, лечебной внутрипросветной эндоскопии, усовершенствованной специфической гемостатической терапии системными гемостатическими средствами позволили добиться окончательного гемостаза в 92,9% случаев, а также снизить оперативную активность и послеоперационную летальность в 2 раза.

Положения, выносимые на защиту

1. Использование усовершенствованного превентивного противорецидивного внутрипросветного гемостаза в сочетании с эндоскопическим лечением диотевином и диовином у больных с неустойчивым гемостазом (тип FIIA-FIIB) дает возможность уменьшить число рецидивных кровотечений с 16 до 10,5% и не проводить экстренные операции у 94,7% пациентов.

2. Комбинированное применение эндоскопических инсуффляций порошкообразных гемостатических средств желпластана и лиофилизата

новосэвен с гранулированным сорбентом диовином для профилактики геморрагических осложнений у больных с состоявшимся кровотечением повышает гемостатический эффект, обеспечивает высокое качество заживления язвенных дефектов (83,3%) и сокращает сроки пребывания в стационаре с 10,0 (10,0;11,0) до 7,0 (7,0;8,0) к/дня.

3. Разработанная методика комплексного лечения больных с желудочно-кишечными кровотечениями путем сочетанного применения экстренного и превентивного эндоскопического гемостаза, лечебных эндоскопий биологически активными дренирующими сорбентами по собственной методике, специфической гемостатической терапией системными гемостатическими средствами позволяет сократить оперативную активность до 3,6% и уменьшить летальность до 1,8%.

Внедрение основных положений работы в практику

Результаты проведенных исследований по лечению больных с гастродуоденальными кровотечениями внедрены в клиническую практику Воронежского городского специализированного центра по лечению больных с желудочно-кишечными кровотечениями.

Разработанный эндоскопический способ пневмоинсуффляций диотевина и диовина (патент РФ на изобретение № 2532492), усовершенствованная методика комбинированного применения экстренного эндоскопического гемостаза в сочетании с инсуффляциями асептисорб-А и внутривенным введением гемостатического средства новосэвен внедрены в практику эндоскопического отделения и ПИТ ОХО-1 БУЗ ВО «ВГКБСМП №1».

Разработанный комплекс консервативных мероприятий, основанный на оптимизации комбинированного применения местных и системных гемостатических средств при различных типах геморрагий включен в методические рекомендации по лечению больных с гастродуоденальными кровотечениями, которые внедрены в работу лечебных учреждений г. Воронежа (2014) и Воронежской области (2015).

Материалы диссертации используются на лекциях и практических

занятиях кафедры факультетской хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко.

Апробация работы

Основные положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на: межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы хирургии» (Воронеж, 2012); научно-практической конференции «Традиции и модернизация в службе крови: приоритеты – качество и безопасность» (Воронеж, 2013); IX молодёжном инновационном форуме (Воронеж, 2014); научно-практической конференции хирургов «Бурденковские чтения: современные технологии в хирургии» (Воронеж, 2014); выездном пленуме Правления РОХ (Воронеж, 2014), VII Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы эндоскопии 2016» (Санкт-Петербург, 2016), научно-практической конференции «Актуальные вопросы оказания скорой и неотложной медицинской помощи» (Воронеж, 2016).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, из которых 4 - в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России. Изданы методические рекомендации для хирургов, эндоскопистов, врачей специализированных центров и многопрофильных стационаров. Получен патент на изобретение РФ «Способ эндоскопического лечения гастродуоденальных язв» (№ 2532492) и положительное решение о выдаче патента на изобретение «Способ эндоскопического лечения язвенного гастродуоденального кровотечения» (№ 2015147321).

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 110 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвящённой материалам и методам исследования, главы собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Указатель литературы

включает 144 источников отечественных и иностранных авторов. Текст иллюстрирован 2 рисунками и 24 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Диссертационное исследование основано на анализе результатов обследования и лечения 107 больных с острыми гастродуоденальными кровотечениями, находившихся на лечении в городском специализированном центре желудочно-кишечных кровотечений, базирующемся в хирургических отделениях БУЗ ВО «ВГКБСМП № 1» г. Воронежа.

Гастродуоденальные кровотечения в 1,5 раза чаще наблюдались у мужчин - 64 (59,8%) больных, у женщин - 43 (40,2%) пациента. Возраст пациентов варьировал от 21 до 92 лет и в среднем составил $66,5 \pm 1,5$ лет. Больные старше 60 лет (пожилого и преклонного возраста согласно рекомендациям ВОЗ) составили 86 (80,4%) человек.

По характеру источника кровотечения больные распределились следующим образом:

- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) – 28 (26,2%) человек;
- острые или симптоматические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) – 67 (62,6%) человек;
- аррозированный сосуд желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) – 9 (8,4%) человек;
- пептические язвы гастроэнтеростомоза – 3 (2,8%) человек.

Особенностью больных пожилого и старческого возраста, отягощённых сопутствующими заболеваниями, длительно принимающими антикоагулянты, антиагреганты, нестероидные противовоспалительные средства и др., являлось наличие у них вторичных поражений желудка и ДПК – симптоматических язв. В нашем исследовании они были выявлены у 67 (62,6%) пациентов (при $p \leq 0,05$). Острые язвы чаще располагались в желудке без определённой локализации и не сочетались с активным гастритом или дуоденитом.

Многочисленность симптоматических язв свидетельствует об увеличении в последние годы этой категории больных.

Хронические гастродуоденальные язвы на почве язвенной болезни желудка и ДПК сочетались, как правило, с активным гастритом или дуоденитом. У 15 (14,0%) больных отмечалось наличие сразу нескольких язвенных дефектов в желудке или в ДПК, у – 6 (5,6%) больных было выявлено сочетанное язвенное поражение желудка и ДПК, что потребовало дополнительного лечения.

Язвенная болезнь, возникшая в молодом или среднем возрасте и сохранявшая периодичность обострений и ремиссий в пожилом возрасте, была отмечена у 13 из 28 больных с язвенной болезнью. Размеры язвенных дефектов у больных с длительно протекающей язвенной болезнью превышали 1,0 см в диаметре (при $p \leq 0,05$). Чаше встречался вариант заболевания, когда язвенная болезнь возникала в пожилом возрасте – у 15 из 28 больных с гастродуоденальными язвами. Для этой формы язвенной болезни характерны язвенные дефекты небольших размеров (до 1,0 см в диаметре) (при $p \leq 0,05$). Порой её трудно было дифференцировать с острыми симптоматическими гастродуоденальными язвами, так как у подавляющего большинства больных острое желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК) было первым проявлением язвенной болезни пожилого возраста. У больных с язвами желудочной локализации на 3-5 сутки после остановки кровотечения бралась биопсия для исключения язвенных форм рака желудка. При этом использовалась диагностика, предложенная В.Е. Баевым (2003).

При обследовании больных пожилого и старческого возраста с тяжёлыми сопутствующими заболеваниями поступивших с клиникой гастродуоденального кровотечения, определяли степень операционного риска по классификации Московского научного общества анестезиологов и реаниматологов.

Всем больным, поступающим с клиникой гастродуоденального кровотечения, по cito! производили диагностическую

фиброгастроуденоскопию (ФГДС), во время выполнения которой определялся источник, тип и характер кровотечения.

Для выбора тактики лечения и правильности распределения больных по группам риска кровотечения в нашем исследовании была использована эндоскопическая классификация J. Forrest (1974) при проведении экстренной ФГДС как для больных с язвенной болезнью, осложненной кровотечением, так и для больных с желудочно-кишечным кровотечением иной этиологии (острые язвы, аррозированные сосуды). Такой лечебной тактики придерживаются в специализированных центрах по лечению гастродуоденальных кровотечений (Чередников Е.Ф. и др., 2014; Йоввак В.М. и др., 2017), а также и другие авторы (Баткаев А.Р., 2010; Деряева О.Г., 2014; Адианов В.В., 2015). По эндоскопической классификации J. Forrest (1974), согласно которой больные распределились следующим образом: F IA– F IB – 11 (10,3 %) человек, (из них – 6 больных основной группы, 5 – больных группы сравнения), F IIA – F IIB – 63 (58,9 %) человека (из них – 38 больных основной группы, 25 – группы сравнения), F IIC – 33 (30,8 %) человека (из них – 12 больных основной группы, 21 – группы сравнения).

По степени тяжести кровотечения (Горбашко А.И., 1988) больные распределились следующим образом: лёгкая степень тяжести кровотечения отмечена у 39 (36,4%) человек, средняя – у 54 (50,5%) человек, тяжёлая степень кровопотери – у 14 (13,1%) больных.

Все 107 пациентов в зависимости от применяемого лечебного комплекса были разделены на две статистически достоверно сопоставимые группы: основную (56 больных) и группу сравнения (51 больной).

При проведении нашего исследования применялся рандомизированный метод последовательных номеров (Филиппенко Н.Г, Поветкин С.В., 2010).

В основной группе больных (56 человек) была использована методика комплексного лечения желудочно-кишечных кровотечений, включающая разработанные способы экстренного и превентивного эндоскопического гемостаза, методы лечебной эндоскопии биологически активными

дренирующими сорбентами, специфическую гемостатическую терапию системными гемостатическими средствами в комплексе с инфузионно-трансфузионной (заместительной) и противоязвенной терапиями.

Предложенная методика комплексного лечения больных с желудочно-кишечными кровотечениями заключалась в следующем. У всех больных обеих групп (11 человек) с активным кровотечением (FIA-FIB) применяли комбинированный метод экстренного эндоскопического гемостаза: вначале остановку кровотечения производили инфльтрационным методом аминокaproновой кислотой с сосудосуживающими препаратами, а затем производили аргоноплазменную коагуляцию. Отличие в группах состояло в том, что в основной группе (6 человек) экстренный эндоскопический гемостаз всегда заканчивался нанесением на область дефекта с помощью инсуффлятора асептисорб-А 0,4г. После госпитализации в ПИТ ОХО- I этим больным основной группы применялся метод динамической эндоскопии, когда повторная ФГДС проводилась в течение 12 часов после первичного осмотра с обязательным превентивным профилактическим эндоскопическим нанесением порошкообразного асептисорб-А. Для завершения экстренного и превентивного эндоскопического гемостаза больным основной группы с активным кровотечением в комплексную гемостатическую терапию из системных гемостатических средств был включен новосэвен в виде внутривенных инъекций струйно в дозе 90 мг на кг массы тела больного.

Всем больным (63 человека) с неустойчивым гемостазом (тип FIIA-FIIB) независимо от групповой принадлежности в комплексном лечении применяли метод противорецидивного превентивного эндоскопического гемостаза в виде аргоноплазменной коагуляции. Отличие в группах состояло в том, что у больных основной группы (38 человек) каждый случай превентивного профилактического гемостаза дополнительно заканчивался эндоскопическим инсуффляциями сорбентов: однократным нанесением на область дефекта асептисорб-А 0,2 г с последующим переходом через 3-4 дня (с появлением на дне дефекта фибрина) на лечебную эндоскопию диотевинном 0,2 г и диовинном

0,4 г (патент РФ на изобретение № 2532492). Кроме того, больные основной группы (38 человек) из системных гемостатических средств в общей гемостатической терапии получали транексамовую кислоту или аминотетрациклиновую кислоту. В группе сравнения больным с типами кровотечения FIA- FIB (5 человек) и FIIA-FIIB (25 человек) из системных гемостатических средств в общую гемостатическую терапию включали из системных гемостатических средств ингибиторы фибринолиза - аминапроповую кислоту. У больных основной группы (12 человек) с состоявшимся кровотечением (тип FIIIC) применяли способ местной профилактики рецидива язвенного кровотечения путем нанесения на область дефекта порошкообразных гемостатических средств желпластана и лиофилизата новосэвен в равных количествах по 0,1 г в сочетании с биологически активным дренирующим сорбентом диовином 0,3 г во время проведения лечебной эндоскопии (положительное решение о выдаче патента РФ на изобретение № 2115147321). Эндоскопическое лечение проводили с интервалом 3-4 дня. В группе сравнения (21 человек) с состоявшимся кровотечением (тип FIIIC) проводилась медикаментозная противоязвенная терапия без применения лечебной эндоскопии порошкообразными гемостатиками и сорбентами. В остальном лечение обеих групп больных было одинаковым. В комплексном лечении все больные получали инфузионную, противоязвенную, общую гемостатическую, патогенетическую, симптоматическую терапии. Из противоязвенного лечения всем больным назначали ингибиторы протонной помпы (нексиум, омепразол) в виде в/в инфузий с последующим переходом на пероральный приём препаратов.

Больные основной группы и группы сравнения были сопоставимы по полу, возрасту, размерам кровоточащего дефекта, тяжести кровотечения, сопутствующим патологиям, продолжительности наблюдения.

Распределение больных с гастродуоденальными кровотечениями по группам и характеру осложнений представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение больных с гастродуоденальными кровотечениями по группам и характеру осложнений на момент проведения экстренной ФГДС

Группы больных (n=107)	Характер осложнения			Всего
	Активное кровотечение (FIA, FIB)	Неустойчивый гемостаз (FIIA, FIIB)	Стабильно остановившееся кровотечение (FIIC)	
Основная группа (n=56)	6 (5,6 %)	38 (35,5 %)	12 (11,2 %)	56 (52,3 %)
Группа сравнения (n=51)	5 (4,7 %)	25 (23,4 %)	21 (19,6 %)	51 (47,7 %)
Итого	11 (10,3 %)	63 (58,9 %)	33 (30,8 %)	107 (100%)

Для оценки тяжести состояния всем больным производили следующие лабораторные исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, развёрнутый анализ биохимических показателей крови, состояние свёртывающей системы крови. Проводились морфологические и бактериологические исследования биопсийного материала.

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

Основными критериями при оценке результатов лечения явились клинические: показатели первичного и окончательного гемостаза в зависимости от применяемых эндоскопических методик, частота рецидива кровотечения в основной группе и группе сравнения, предотвращение

экстренных операций, летальность, качество заживления язвенных дефектов в сравниваемых группах, сроки пребывания больных в стационаре.

Статистический анализ результатов исследования производили в программе Microsoft Office Excel 2007, рассчитывали показатели описательной статистики: среднее, медиана, мода, верхний и нижний квартили и др. Статистическую значимость различий в исследуемых группах определяли с помощью непараметрических критериев Колмогорова-Смирнова (для независимых переменных) и критерия знаков (для зависимых переменных) (Реброва О.Ю., 2002).

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Диссертационное исследование основано на анализе результатов клинических наблюдений, обследования и лечения 107 больных с острыми гастродуоденальными кровотечениями, находящихся на лечении в городском специализированном центре желудочно-кишечных кровотечений, базирующимся в БУЗ ВО «ВГКБСМП № 1» г. Воронежа. 56 больным основной группы проводилось комплексное лечение с применением новых технологий экстренного и превентивного гемостаза, активной эндоскопической тактикой лечения, метода динамической эндоскопии, специфической гемостатической терапией системным гемостатическим средством. 51 больному, составившему группу сравнения, лечение проводили по стандартной схеме, соответствующей в настоящее время стандартам оказания помощи больным с гастродуоденальными кровотечениями с применением традиционных методов эндоскопического гемостаза.

В группе больных с продолжающимся гастродуоденальным кровотечением (FIA, FIB) было 11 (10,3%) пациентов. В основной группе (6 больных) остановку гастродуоденального кровотечения осуществляли с использованием комбинации эндоскопических методов с комплексным участием биологически активного гранулированного сорбента асептисорб-А и системного гемостатического средства новосэвен. В группе сравнения (5 больных)

использовали комбинацию общеизвестных методов эндоскопического гемостаза без гранулированных сорбентов. Из системных гемостатических средств в общую гемостатическую терапию включали ингибиторы фибринолиза – аминокaproновую кислоту.

Клинические наблюдения показали, что в основной группе больных с продолжающимся кровотечением раньше наступала клиническая и эндоскопическая ремиссия заболевания относительно группы сравнения. Это проявлялось как в надежности гемостаза, так и в ускорении процессов заживления язвенных дефектов. При этом было отмечено, что в основной группе после проведения комбинированного эндоскопического гемостаза нанесённый с помощью инсуффлятора гранулированный сорбент асептисорб-А набухал поверх кровоточащего дефекта, превращаясь в слой эластичного гидрогеля, стойко удерживающегося на дефекте в течение 3-4 дней. Сорбент выполнял функцию эндопротектора, создавая условия для большей надёжности первичного гемостаза с одновременным противоязвенным лечением.

Первичный гемостаз в основной группе больных с типом кровотечения FIA, FIB был достигнут у всех 6 больных, признаков рецидива кровотечения ни у одного больного за время лечения не наблюдалось. Операций и летальных исходов в этой основной группе больных не было. У больных группы сравнения с кровотечением типа FIA, FIB первичный гемостаз был также достигнут у всех пациентов, но рецидив язвенного кровотечения наблюдался у одного больного через 4 часа после эндоскопического гемостаза. Больной был экстренно оперирован и в послеоперационном периоде умер.

В группе с нестабильно остановившимся кровотечением и высоким риском его возобновления (F IIA, F IIB) было 63 (58,9%) больных. У них при фиброгастроуденоскопии были выявлены тромбированные сосуды или сгустки на дефектах.

В основной группе (38 больных), согласно разработанному протоколу лечения, на фоне общей гемостатической терапии также применяли ингибиторы фибринолиза – аминотетилбензойную или транексамовую

кислоты и проводилась эндоскопическая профилактика рецидива кровотечения путём эндоскопических комбинированных инсуффляций гранулированных сорбентов. В группе сравнения (25 больных) проводилась общая гемостатическая терапия с применением лекарственного средства, угнетающего фибринолиз, в виде аминокaproновой кислоты без эндоскопической профилактики рецидива геморрагий.

При наблюдении за больными основной группы было отмечено, что у 4 из 38 больных с типом кровотечения FIIA, FIIB был отмечен рецидив кровотечения: у двух больных пожилого и старческого возраста (одному больному Г. 63 года и другому больному Д. 76 лет) с тромбированными сосудами в язвах луковицы двенадцатиперстной кишки из-за технических трудностей произвести АПК сосудов не удалось, поэтому у этих больных превентивную противорецидивную профилактику кровотечения производили только одними эндоскопическими инсуффляциями асептисорб-А. У этих двух больных повторное кровотечение было остановлено в результате применения комплекса лечебных мероприятий с использованием разработанных методов эндоскопического гемостаза, что позволило избежать у них экстренных операций. У больного С., 60 лет, с язвой тела желудка, размерами 1,8x1,5 см, с тромбированным сосудом 0,03 см, где была произведена профилактика кровотечения также единственным методом гемостаза - одним асептисорб-А, на следующий день возник рецидив кровотечения, который был остановлен эндоскопически. Но, учитывая высокий риск повторного рецидива кровотечения, больной был в срочном порядке оперирован и на 11 день после операции выписан в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение. Четвёртый рецидив наблюдался у больного Ш., 58 лет, с обширным язвенным дефектом размером 8,0x4,0 см тела желудка на 5 день после эндоскопического гемостаза. На операции – обширная язва желудка с пенетрацией в тело – хвост поджелудочной железы. Произведена резекция 2/3 желудка. Послеоперационный период осложнился 2-х сторонней пневмонией с последующим летальным исходом. В группе сравнения из 25 больных с

кровотечением FIIA, FIIВ рецидив кровотечения был отмечен у 4 больных, из них 3 больных были оперированы на высоте кровотечения, умер в послеоперационном периоде 1 человек. Показатели эффективности лечения у больных с нестабильно остановившимся гастродуоденальным кровотечением в сравниваемых группах представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Сравнительная эффективность лечения больных с нестабильно остановившемся кровотечением (тип FIIA-FIIВ) в основной группе и группе сравнения

Показатели эффективности	Основная группа (n=38)	Группа сравнения (n=25)
Рецидив кровотечения (абс./%)	4 (10,5 %)	4 (16,0 %)
Оперативная активность(абс./%)	2 (5,3 %)	3 (12,0 %)
Количество больных, которым удалось избежать оперативных вмешательств (абс./%)	36 (94,7 %)	22 (88,0 %)
Послеоперационная летальность (абс./%)	1 (2,6 %)	1 (4,0 %)

Как видно из таблицы 2, разработанный комплекс противорецидивного превентивного эндоскопического гемостаза в сочетании с местным лечением диотевином и диовином дал возможность получить у больных с нестабильно остановившемся гастродуоденальным кровотечением положительный лечебный эффект: снизить частоту рецидивных геморрагий с 16,0% до 10,5%, а у 94,7% больных позволил избежать оперативных вмешательств.

При оценке результатов лечения больных, поступивших с клиникой состоявшегося кровотечения (FIIС) – 33 (30,8%) больных, было отмечено, что в основной группе (12 больных) значительно раньше наступало улучшение по данным как эндоскопического, так и клинического исследований. Так, размер язвенных дефектов в результате лечения в основной группе уменьшался с 0,65

(0,45;1,15) до 0,25(0,1;0,55) в 2,6 раза $p=0,001$, при этом глубина уменьшилась с 0,15(0,1;0,2) до 0,1(0,05;0,1) в 1,5 раза $p=0,004$. В группе сравнения заживление происходило более медленно: диаметр уменьшался с 0,7(0,6;0,9) до 0,6(0,4;0,7) в 1,16 раза, а глубина оставалась на том же уровне 0,1 см. Качество заживления язв также имело отличия: в основной группе в 83,35% язвенные дефекты эпителизовались, а в 28,6% заживали с формированием нежного рубца; в группе сравнения эпителизация наблюдалась лишь в 14,7%, а большинство язв заживало с формированием грубого рубца 71,4% ($p=0,03$). Сроки пребывания в стационаре в основной группе составили 7,0 (7,0;8,0) койко/дня, в то время как в группе сравнения этот показатель был равен 10,0 (10,0;11,0) койко/дня. При этом в основной группе больных с состоявшимся кровотечением отсутствовали рецидивы кровотечения. Экстренных операций и летальных исходов в этой группе не наблюдалось. В группе сравнения у 21 больного с состоявшимся кровотечением рецидив геморрагии был отмечен у 1 (4,8%) больного, которому не потребовалось оперативное лечение. Летальных исходов в этой группе также отмечено не было.

Таким образом, использование местного лечения желпластаном и лиофилизатом новосэвен в сочетании с диовином в комплексной терапии больных с состоявшимся кровотечением приводит к быстрому и качественному заживлению дефектов путем эпителизации и предупреждает развитие осложнений.

Итоговые результаты лечения всех больных с желудочно-кишечными кровотечениями в основной группе и группе сравнения выглядят следующим образом: окончательный гемостаз в основной группе больных с использованием разработанной методики комплексного лечения был достигнут у 52 из 56 (92,9%) больных. Рецидив кровотечения в основной группе наблюдался у 4 (7,1%) больных, 2 (3,6%) больным было произведено оперативное лечение, умер в основной группе 1 (1,8%) больной. Сроки госпитализации в основной группе составили 8,0(7,0;10,0) койко/дня при $p<0,001$. В группе сравнения окончательный гемостаз был отмечен у 45 из 51

(88,2%) больного. Рецидив наблюдался у 6 из 51 (11,8%) больного. Экстренная операция понадобилась 4 (7,8%) больным. Летальность в группе сравнения составила 3,9% (2 из 51 больного). Сроки госпитализации в группе сравнения составили 11,0(10,0;14,0) койко/дня при $p < 0,001$.

Таким образом, разработанная методика комплексного лечения больных с желудочно-кишечными кровотечениями, основанная на оптимизации экстренного и превентивного гемостаза, комбинированного применения местных и системных гемостатических средств при различных типах кровотечений позволила повысить надёжность гемостаза, сократить частоту рецидивов кровотечения, уменьшить число экстренных операций, снизить послеоперационную летальность и сроки госпитализации.

ВЫВОДЫ

1. Усовершенствованная методика экстренного и превентивного эндоскопического гемостаза в комбинации с инфузиями асептисорб-А, методом динамической эндоскопии и парентеральным введением системного гемостатического средства новосэвен способствует устойчивости гемостаза, снижению риска рецидива кровотечения и создает условия для быстрого и качественного заживления язвенных дефектов у больных с продолжающимся кровотечением (тип FIA-FIB).

2. Разработанный комплекс лечебных мероприятий у больных с гастродуоденальными кровотечениями с неустойчивым гемостазом (тип FIIA-FIIB), основанный на превентивном противорецидивном эндоскопическом гемостазе в сочетании с местным лечением диотевином и диовином, дал не только противорецидивный, но и лечебный эффект: частота рецидивов снизилась с 16,0 до 10,5%, а у 94,7% этой категории больных удалось избежать хирургического вмешательства.

3. Использование порошкообразных гемостатических средств желпластана и лиофилизата новосэвен в комбинации с диовином для профилактики геморрагических осложнений у больных с состоявшимся

кровотечением (тип FIIС) повышает гемостатический эффект, создает условия для полноценной регенерации, обеспечивая при этом высокое качество заживления язвенных дефектов (83,3%), и сокращает сроки пребывания в стационаре с 10,0 (10,0;11,0) до 7,0 (7,0;8,0) койко/дня при $p < 0,001$.

4. Предложенная методика комплексного лечения больных с желудочно-кишечными кровотечениями, включающая разработанные способы экстренного и превентивного гемостаза, методы лечебной эндоскопии биологически активными дренирующими сорбентами, усовершенствованную специфическую гемостатическую терапию системными гемостатическими средствами в комплексе с традиционным противоязвенным лечением, позволила повысить возможности консервативной терапии, сократить оперативную активность с 7,8% до 3,6% (в 2 раза) и уменьшить летальность с 3,9% до 1,8% (в 2 раза).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В комплексную программу лечения больных с желудочно-кишечным кровотечением следует включить малоинвазивные методы эндоскопического гемостаза.

2. Эндоскопическую остановку кровотечения необходимо осуществлять во всех случаях. Выбор способа эндоскопического гемостаза должен соответствовать типу кровотечения по Forrest.

3. «Золотым стандартом» эндоскопического гемостаза является комбинированные методики.

4. У больных с типом кровотечения FIA-FIB рекомендуем вначале применять инъекционный метод с последующей аргоноплазменной - или диатермокоагуляцией, а затем на область дефекта следует нанести с помощью инсуффлятора асептисорб-А 0,4г. При кровотечении типа FIIa вначале следует произвести аргоноплазменную коагуляцию тромбированного сосуда, а затем для большей надежности гемостаза произвести на область дефекта эндоскопическую инсуффляцию асептисорб-А 0,2 г. При кровотечении типа FIIВ с целью формирования тромба и защиты его от лизиса следует

производить комбинированную лечебную эндоскопию: вначале произвести аргоноплазменную коагуляцию, а затем однократно нанести гранулированный сорбент асептисорб-А 0,2 г, а после появления фибрина в дне язвы на 3-4 сутки местного лечения произвести эндоскопическую инсуффляцию диотевина 0,2 г в сочетании с диовином 0,4 г. При кровотечении с типом FIC, как способ местной профилактики, целесообразно рекомендовать инсуффляцию на область дефекта желпластана и лиофилизата новосэвен в равных количествах по 0,1 г в сочетании с диовином 0,3 г рецидива кровотечения.

5. Больные с типом кровотечения FIA-FIB и FIIA-FIIB после первичного осмотра и лечебной эндоскопии должны повторно осматриваться в течение 12 часов при условии круглосуточной реализации любого из вышеописанных методов.

6. Всем больным с типом кровотечения FIA-FIB после эндоскопического гемостаза и типом кровотечения FIIA-FIIB после локального гемостаза на фоне развившейся гипокоагуляции необходимо включать в комплексную терапию системные гемостатические средства в виде ингибиторов фибринолиза - транексамовую или аминотетилбензойную кислоты.

7. После эндоскопического гемостаза с первых часов после госпитализации всем больным с желудочно-кишечным кровотечением следует проводить современную антисекреторную терапию в виде ингибиторов протонной помпы (в/в болюсно с последующей непрерывной инфузией в течение 72 часов).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Лабораторная диагностика нарушений системы гемостаза при гастродуоденальных кровотечениях [Текст] / Е.Ф. Чередников [и др.] // Традиции и модернизация в службе крови: приоритеты – качество и безопасность: сборник науч.-практ. работ. – Воронеж, 2012. – С. 675-680. – (Соавт.: А.В. Попов, О.Г. Деряева, М.А. Кашурникова, В.В. Адианов, **И.Ф. Овчинников**).
2. Лечение больных с пищеводно-желудочными кровотечениями в условиях работы специализированного центра [Текст] / Е.Ф. Чередников [и др.] // **Вестн. эксперим. и клинич. хирургии.** – 2012. – Т.5, №4. – С. 699-704. – (Соавт.: А.В. Попов, О.Г. Деряева, М.А. Кашурникова, В.В. Адианов, **И.Ф. Овчинников**).
3. Экспериментальное обоснование способа лечения гастро-дуоденальных язв [Текст] / Е.Ф. Чередников [и др.] // Материалы межрегион. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы хирургии», посвящ. 80-летию проф. В.И. Булынина. – Воронеж, 2012. – С.72-74. – (Соавт.: А.В. Попов, О.Г. Деряева, В.В. Адианов, **И.Ф. Овчинников**).
4. Исследование комбинированного применения диотевина и диовина при местном лечении моделированных пептических язв [Текст] / А.В. Попов [и др.] // **Вестн. новых мед. технологий.** – 2013.– Т. 13, № 2.– С. 426-430. – (Соавт.: Е.Ф. Чередников, О.Г. Деряева, **И.Ф. Овчинников**, Арт. В. Попов).
5. Диагностика и лечение больных с гастродуоденальными кровотечениями в специализированном центре: метод. рекомендации [Текст] / Е.Ф. Чередников [и др.]. – Воронеж, 2014. – 32 с. – (Соавт.: А.В. Чернов, Е.Н. Любых, Г.В. Полубкова, Е.Е. Чередников, О.В. Стрыгин, **И.Ф. Овчинников**, В.Ю. Зейтленок, Н.П. Буточникова, О.Г. Деряева, М.А. Кашурникова).
6. Кашурникова, М.А. Метод интервенционной эндоскопии в диагностике и лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений [Текст] / М.А. Кашурникова, **И.Ф. Овчинников** // Молодежный Инновационный Вестник. - 2014. - Т. 3, № 2. - С. 206.
7. Профилактика и лечение больных с гастродуоденальными кровотечениями [Текст] / Е.Ф. Чередников [и др.] // **Вестн. эксперим. и клинич. хирургии.** - 2014. – Приложение 2. - С. 97-98. – (Соавт.: Е.Е. Чередников, Арт.В. Попов, **И.Ф. Овчинников**, С.В. Баранников).
8. Современные направления профилактики и лечения больных с желудочно-кишечными кровотечениями в условиях центра [Текст] / Е.Ф. Чередников [и др.] // **Системный анализ и управление в биомедицинских системах.** – 2014. – Т.3, № 2. – С. 426-430. – (Соавт.: О.Г. Деряева, В.В. Адианов, **И.Ф. Овчинников**, Арт.В. Попов).
9. Оптимизация эндоскопической и медикаментозной терапии у больных с желудочно-кишечными кровотечениями [Текст] / **И.Ф. Овчинников** [и др.] // **Вестн. эксперим. и клинич. хирургии.** - 2016. - Т. 9, №2. - С. 102-107. – (Соавт.: Е.Ф. Чередников, А.А. Глухов, Ю. В. Малеев, О.Г. Деряева).
10. Сравнение эффективности сочетанного применения местных и системных гемостатических средств в лечении гастродуоденальных

кровотечений [Текст] / **И.Ф. Овчинников** [и др.] // Тез. докл. I съезда хирургов Приволжского Федерального округа. – Нижний Новгород, 2016. - С.246. – (Соавт.: Е.Ф. Чередников, М.А. Кашурникова, М.Н. Романцов, С.В. Баранников).

11. Сравнительная оценка гемостатической активности новых гемостатических препаратов и обогащенной тромбоцитами плазмы в эксперименте *in vitro* с использованием электрокоагулографа Н-334 [Текст] / Е.Ф. Чередников [и др.] // Сб. материалов VII Всерос. науч.-практ. конф. "Актуальные вопросы эндоскопии - 2016". – СПб., 2016. - С. 130-131. – (Соавт.: **И.Ф. Овчинников**, М.А. Кашурникова, С.В. Баранников, М.Н. Романцов, О.А. Перерва, Д.С. Мячина).

12. Эффективность современного подхода к лечению больных с гастродуоденальными кровотечениями в условиях многопрофильного стационара [Текст] / Е.Ф. Чередников [и др.] // Науч.-мед. вестн. Центрального Черноземья. – 2016. - № 65. - С. 20-26. – (Соавт.: **И.Ф. Овчинников**, О.Г. Деряева, Е.Е. Чередников, В.В. Адианов, А.А. Бондаренко).

Патенты и рационализаторские предложения

1. Патент 2532492, РФ. A61B17/94, A61K31/495, A61K38/43, A61P1/04. Способ эндоскопического лечения гастродуоденальных язв [Текст] / Е.Ф. Чередников [и др.]; Воронеж. гос. мед. академия им. Н.Н. Бурденко. - № 2013103598; заявл. 28.01.2013; опубл. 10.11.2014, Бюл. № 31. – (Соавт.: А.В. Попов, О.Г. Деряева, М.А. Кашурникова, В.В. Адианов, **И.Ф. Овчинников**, Арт. В. Попов).

2. Положительное решение о выдаче патента на изобретение № 2015147321. Способ эндоскопического лечения язвенного гастродуоденального кровотечения [Текст] / Е.Ф. Чередников [и др.] – (Соавт.: **И.Ф. Овчинников**, М.Н. Романцов, А.А. Глухов, В.В. Адианов, А.Т. Высоцкая).

3. Эндоскопический метод остановки желудочно-кишечных кровотечений: рац. предложение: № 1405 [Текст] / Е.Ф. Чередников [и др.]; МЗ РФ опубл. 24.02.2014. – (Соавт.: **И.Ф. Овчинников** М.А. Кашурникова, О.Г. Деряева, А.А. Бондаренко, С.В. Баранников).

4. **Овчинников, И.Ф.** Способ эндоскопического гемостаза язвенного гастродуоденального кровотечения: рац. предложение № 1420 [Текст] / **И.Ф. Овчинников**, Е.Ф. Чередников; МЗ РФ.- опубл. 30.06.2014.