

*На правах рукописи*

**Черноусова Евгения Анатольевна**

**КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ  
ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫМИ ЯЗВЕННЫМИ  
КРОВОТЕЧЕНИЯМИ**

**14.01.17 – хирургия**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2016

Работа выполнена на кафедре факультетской хирургии №2 ГБОУ ВПО "Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова" Министерства здравоохранения РФ.

Научный руководитель **Хатьков Игорь Евгеньевич**  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой факультетской хирургии  
№ 2 лечебного факультета ГБОУ ВПО МГМСУ  
им. А.И. Евдокимова Минздрава России,  
директор ГБОУЗ МКНЦ ДЗМ.

Официальные  
оппоненты **Сажин Вячеслав Петрович**  
доктор медицинских наук, профессор кафедры  
хирургии с курсом эндохирургии факультета  
дополнительного профессионального образования  
ГБОУ ВПО «Рязанский государственный  
медицинский университет имени И.П.Павлова»  
Минздрава России

**Шаповальянц Сергей Георгиевич**  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой госпитальной хирургии №2  
лечебного факультета ГБОУ ВПО «Российский  
национальный исследовательский медицинский  
университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава  
России

Ведущее учреждение Федеральное государственное бюджетное научное  
учреждение «Российский научный центр хирургии  
имени академика Б.В. Петровского»

Защита состоится «19» декабря 2016 года в \_\_\_\_\_ часов на заседании  
диссертационного совета Д 212.203.37, созданного на базе Федерального  
государственного автономного образовательного учреждения высшего  
образования «Российский университет дружбы народов», по адресу: г. Москва,  
ул. Миклухо-Маклая, д.8.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Университета по адресу:  
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, и на сайте <http://dissovet.rudn.ru>  
Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2016 г.

**Ученый секретарь**  
**диссертационного совета**  
**к.м.н., доцент**

**Персов М.Ю.**

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Актуальность темы и степень ее разработанности**

Острые язвенные гастродуоденальные кровотечения (ОЯГДК) являются одной из самых серьезных проблем современной неотложной медицины. Актуальность проблемы острых язвенных гастродуоденальных кровотечений определяется следующими факторами:

1. общим ростом заболеваемости населения язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки и увеличением количества осложненных форм язвенной болезни, в том числе язвенных кровотечений (они составляют 60% всех кровотечений желудочно-кишечного тракта);
2. отсутствием единой лечебной тактики при острых гастродуоденальных язвенных кровотечениях;
3. высоким уровнем общей летальности, которая в настоящее время достигает 5—14%, а послеоперационная летальность колеблется от 4,8 до 24,6%.
4. значительным социально-экономическим ущербом. Например, в США расходы на лечение больных с ОЯГДК составляют 2 млрд долларов в год.

На сегодняшний день существует несколько тактических подходов к лечению больных с острыми язвенными гастродуоденальными кровотечениями. Каждый подход характеризуется конкретными показаниями к хирургическому лечению, назначением определенных схем антисекреторных препаратов и выбором метода эндоскопической остановки кровотечения. Алгоритм, выбранный каждым отдельным хирургическим коллективом, обосновывается более низкими показателями осложнений и летальности по сравнению с таковыми, полученными при следовании другим тактикам. При этом показатели осложнений и летальности в целом не имеют тенденции к снижению.

Комплексное лечение ОЯГДК включает в себя методы эндоскопической и хирургической остановки кровотечения и антисекреторную фармакотерапию. Анализ литературы последнего десятилетия, посвященной проблеме ОЯГДК, показал, что при большом накопленном материале о лечении ОЯГДК, в мире продолжается поиск наиболее целесообразных схем антисекреторной терапии данной патологии и наиболее эффективных методов эндоскопической остановки кровотечения. Поэтому, оценивая комплексное лечение ОЯГДК, особое внимание мы уделили данным

аспектам.

Как известно, значительная часть расходов на здравоохранение идет на лечение данной группы больных. При этом в настоящее время от практической медицины требуется наиболее рациональное использование финансовых ресурсов. Это диктует необходимость не только эффективного, но и экономически выгодного лечения. Но в литературе отсутствует материал о клинико-экономическом анализе лечения больных ОЯГДК, и существующие клинические рекомендации не имеют фармакоэкономического обоснования. Найденные в отечественной литературе статьи о фармакоэкономическом подходе к лечению ОЯГДК единичны и основаны на ограниченном количестве наблюдений.

Таким образом, на сегодняшний день нет единой клинически и фармакоэкономически оптимальной, принятой большинством авторов тактики лечения больных с ОЯГДК, что и обуславливает высокий процент неудовлетворительных результатов лечения. Это и определило цель настоящего исследования.

### **Цель исследования**

Улучшение результатов комплексного лечения больных с острыми язвенными гастродуоденальными кровотечениями за счет выбора наиболее эффективных антисекреторных препаратов и методов эндоскопической остановки кровотечения, а также определение наиболее рациональной схемы медикаментозной терапии в плане экономической эффективности лечения.

### **Задачи исследования**

1. Провести анализ и дать сравнительную характеристику результатов комплексного лечения больных с острыми язвенными гастродуоденальными кровотечениями с использованием различных схем антисекреторной терапии.

2. Провести фармакоэкономический анализ комплексного лечения больных с ОЯГДК с помощью различных антисекреторных препаратов.

3. Оценить целесообразность применения в комплексном лечении больных с ОЯГДК внутривенной формы рабепразола (препарата Рабелок) путем сравнительного анализа его кислотоподавляющего действия с другими актуальными антисекреторными препаратами с помощью 48-часовой рН-метрии.

4. Провести сравнительный анализ эффективности аргано-плазменной

коагуляции (АПК) и комбинированного эндогемостаза в виде спиртовой инфильтрации и АПК при лечении больных с острыми язвенными гастродуоденальными кровотечениями.

### **Научная новизна работы**

Впервые на большом количестве пациентов проведен многофакторный анализ эффективности различных групп антисекреторных препаратов и патогенетическое обоснование результатов в виде 48-часового рН-метрического исследования влияния данных препаратов на интрагастральную кислотность.

Показано, что наилучшие результаты лечения получены при лечении больных с ОЯГДК при монотерапии ингибиторами протонной помпы (ИПП). Комбинация ИПП с блокаторами H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина нецелесообразна.

Впервые в России на большом количестве пациентов выполнен фармакоэкономический анализ (анализ прямых затрат и анализ «затраты-эффективность») лечения больных с ОЯГДК с применением различных схем антисекреторных препаратов. Доказано, что терапия ИПП, несмотря на относительно высокую среднюю стоимость лечения, является экономически наиболее выгодной.

Впервые в России проведен рН-мониторинг антисекреторного действия парентеральной формы рабепразола (препарата Рабелок) в сравнении с парентеральной формой омепразола.

Проведено сравнение эффективности аргоно-плазменной коагуляции и комбинированного эндогемостаза в лечении больных с ОЯГДК. Установлено, что эффективность данных методов одинакова, что не совпадает с Национальными клиническими рекомендациями по лечению больных с острыми язвенными кровотечениями, принятыми в г. Воронеже в 2014 г.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Выявлена зависимость эффективности комплексного лечения ОЯГДК от класса применяемых антисекреторных препаратов.

В результате проведения работы установлены и предложены практическому здравоохранению наиболее эффективные, с позиций клинического и экономического анализов, антисекреторные препараты для лечения ОЯГДК. Результаты исследования могут быть применены как во врачебной практике, так и в области организации здравоохранения.

Установлено, что эффективность аргоно-плазменной коагуляции и комбинированного эндогемостаза в лечении больных с ОЯГДК одинакова.

Внедрение в практическую работу результатов исследования позволит, во-первых, снизить число рецидивов кровотечения и сократить летальность, и, во-вторых, сократить затраты на лечение больных ОЯГДК за счет снижения количества экстренных операций, уменьшения объемов переливания препаратов крови и продолжительности стационарного лечения.

Сравнительная клиническая и экономическая оценка результатов комплексного лечения больных с ОЯГДК позволит организаторам здравоохранения выбрать наиболее экономически выгодные схемы лечения и позволят более рационально распределять финансовые средства.

### **Методология и методы диссертационного исследования**

Проведен сравнительный ретроспективный анализ клинической и экономической эффективности лечения больных с ОЯГДК с применением различных схем антисекреторных препаратов, а также анализ эффективности аргоно-плазменной коагуляции и комбинированного эндогемостаза инфильтрации 30% спиртов и АПК. С этой целью использовали метод выкопировки и анализ медицинских карт стационарных больных с учетом всех зафиксированных в истории болезни данных; статистический анализ полученных данных с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft, USA); фармакоэкономический анализ лечения больных трех вышеуказанных групп, состоящий из анализа прямых медицинских затрат (direct medical costs – DC) и анализа эффективности затрат (cost-effectiveness analysis – CEA).

Изучено действие антисекреторных препаратов различных групп на рН желудка, применяя метод 48-часовой рН-метрии желудка. Для исследования использовался ацидогастрометр АГМ 24 ПМ «Гастроскан-24» (НПО «Исток-система», г. Фрязино, Россия).

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты исследований внедрены в работу хирургических отделений ГБУЗ Городской клинической больницы №68 Департамента здравоохранения г. Москвы, ГБОУЗ Московского Клинического Научно-практического центра Департамента здравоохранения г. Москвы, хирургического отделения ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, в учебный процесс на

кафедре факультетской хирургии №2 ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова Минздрава России и на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России.

#### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. Монотерапия острых язвенных гастродуоденальных кровотечений ингибиторами протонной помпы является более эффективной, чем комбинация блокаторов H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов и ИПП.

2. Антисекреторная терапия острых язвенных гастродуоденальных кровотечений ингибиторами протонной помпы является наиболее экономически выгодной по сравнению с лечением H<sub>2</sub>-блокаторами и комбинированной терапией H<sub>2</sub>-блокаторами и ИПП.

3. Внутривенная форма рабепразола является эффективным антисекреторным препаратом, обеспечивающим быстрое, выраженное и продолжительное повышение интрагастрального pH.

4. Эффективность аргоно-плазменной коагуляции и комбинированного эндоскопического лечения в виде спиртовой инфильтрации и АПК в лечении больных с острыми язвенными гастродуоденальными кровотечениями одинакова.

5. Эффективность аргоно-плазменной коагуляции и комбинированного эндоскопического лечения в виде спиртовой инфильтрации и АПК выше при расположении кровоточащей язвы в желудке, чем в ДПК.

#### **Степень достоверности**

Проведено исследование больных с острым язвенным гастродуоденальным кровотечением, подтвержденным клинически, с помощью лабораторных и эндоскопических методов и патоморфологически у умерших. Исследования выполняли на оборудовании, сертифицированном для данного вида работ. Также использовали методы статистической обработки, соответствующие поставленным задачам. Оригинальность работы 85,21%.

#### **Апробация работы**

Основные положения диссертации доложены и обсуждены 40-ой сессии ЦНИИГ «Дискуссионные вопросы в гастроэнтерологии» (5 марта 2014 г., г. Москва), на заседаниях кафедры факультетской хирургии №2 лечебного факультета ГБОУ

ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова совместно с научными сотрудниками ГБУЗ Московского Клинического Научно-практического Центра 02.12.2014 и 11.04.2016 гг.

### **Публикации**

По материалам диссертации опубликовано 5 работ, в том числе 3 статьи в журналах, входящих в перечень ВАК Министерства образования и науки РФ.

#### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

В соответствии с формулой специальности 14.01.17 – Хирургия (медицинские науки), диссертационная работа охватывает изучение аспекта лечения острых язвенных гастродуоденальных кровотечений, представляющих серьезную проблему современного здравоохранения, поскольку являются одной из основных причин смертности и экономических затрат в развитых странах.

Представленная диссертационная работа является исследованием результатов комплексного лечения пациентов с острыми язвенными гастродуоденальными кровотечениями, рассматривающим аспекты антисекреторной терапии и эндоскопического гемостаза.

Область диссертационного исследования соответствует пунктам №2 «Разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний» и №4 «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику» и включает усовершенствование алгоритма и организационно-тактической модели последовательности лечебных подходов у пациентов с острыми язвенными гастродуоденальными кровотечениями.

#### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 158 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 39 таблицами, 19 рисунками. Библиографический указатель включает 225 литературных источников, из которых 129 отечественных и 96 иностранных.

### **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

#### **Клинический материал и методы исследования**

Работа включает в себя 4 исследования: анализ клинической эффективности комплексного лечения больных с острыми язвенными гастродуоденальными



кровотечениями (ОЯГДК) с применением различных схем антисекреторных препаратов; анализ экономической эффективности лечения вышеуказанных больных; исследование кислотоподавляющего действия различных антисекреторных препаратов, включая новый для России препарат – внутривенную форму ингибитора протонной помпы рабепразола; сравнительный анализ эффективности методов эндоскопического гемостаза: аргоно-плазменной коагуляции (АПК) и комбинированного эндоскопического гемостаза инфльтрацией 30% спиртом и АПК.

**Первое исследование** представляет собой ретроспективный сплошной анализ результатов лечения 330 пациентов с ОЯГДК, которые были госпитализированы в хирургические отделения №1 и №2 ГKB №68 в 2009-2011 гг. Исходя из задач исследования, все пациенты были ретроспективно разделены на 3 группы: первую группу, получавших H<sub>2</sub>-блокаторы (86 пациентов), вторую группу, получавших комбинацию H<sub>2</sub>-блокаторов и ИПП (147 пациентов) и третью группу, получавших ИПП (97 пациентов). Группы не отличались по основным эпидемиологическим (пол, возраст, наличие язвенного анамнеза, ОЯГДК в анамнезе, прием НПВС, антикоагулянтов или антиагрегантов, вредные привычки) и клиническим показателям (тяжесть состояния при поступлении; локализация, размер, количество и класс по Forrest кровоточащих язвенных дефектов).

В исследуемых группах был проведен анализ основных показателей эффективности лечения: кратность эндоскопического гемостаза, продолжительность стационарного лечения, необходимость и объем переливания препаратов крови, частота рецидива кровотечения, хирургическая активность и летальность. Это позволило определить, какие антисекреторные препараты являются наиболее эффективными в лечении ОЯГДК.

Всем пациентам при поступлении проводилась диагностическая ЭГДС, при наличии показаний (Forrest 1a, 1b, 2a, 2b и 2c) выполнялся эндоскопический гемостаз либо, при продолжающемся кровотечении, больному выполнялась экстренная лапаротомия с остановкой кровотечения.

При выполнении эндоскопического гемостаза (ЭГ) использовали преимущественно аргоноплазменную коагуляцию, в ряде случаев в комбинации с обкалыванием кровоточащего дефекта спиртом или нанесением клея «Гемокомпакт». После остановки кровотечения пациентов переводили в хирургическое либо

реаниматологическое отделение, где проводилась терапия, направленная на коррекцию гемодинамических расстройств с обязательным назначением гемостатических и антисекреторных препаратов.

В зависимости от вида выполненного эндогемостаза, распределение больных по данным трем группам было следующим (Таблица 1).

Таблица 1

**Распределение больных с различными видами выполненного первичного и повторного эндогемостаза по трем исследуемым группам.**

Вид ЭГ (всего)	1 группа	2 группа	3 группа	P<0,05
АПК (63)	17 (19,77%)	35 (23,81%)	11 (11,34%)	(2,3)
Спиртовая инфльтрация (9)	3 (3,49%)	4 (2,72%)	2 (2,06%)	
Нанесение клея (34)	8 (9,30%)	15 (10,20%)	11 (11,34%)	
Спиртовая инфльтрация+АПК (49)	16 (18,60%)	28 (19,05%)	5 (5,15%)	(1,3)
АПК + нанесение клея (22)	6 (6,98%)	11 (7,48%)	5 (5,15%)	
Спиртовая инфльтрация+клей (18)	4 (4,65%)	9 (6,12%)	5 (5,15%)	

Наиболее часто применяемыми H<sub>2</sub>-блокаторами были Рантак (ранитидин ампулы 25 мг/мл, 2 мл) производства Unique Pharmaceutical Laboratories, Индия; Квамател (фамотидин флаконы 20 мг) ОАО Gedeon Richter, Венгрия; Ацилок (ранитидин ампулы 25 мг/мл, 2 мл) Cadila Pharmaceuticals, Индия; ранитидин таблетки 150 мг, Хемофарм А.Д., Сербия; Рантак (ранитидин таблетки 150 мг) Unique Pharmaceutical Laboratories, Индия. Из ИПП в основном использовали Улкозол (омепразол флакон 40 мг) Laboratorios Bagó S.A., Аргентина, Ультоп (омепразол флаконы 40 мг) Sofarimex Industria Quimica and Farmaceutica, Португалия, и Омес (омепразол капсулы 20 мг) Cadila Pharmaceuticals, Индия.

Схемы применения антисекреторных препаратов в трех исследуемых группах пациентов представлены в таблице 2.

Таблица 2

**Схемы антисекреторной терапии, применяемые в трех группах больных**

Группы больных	Схемы антисекреторной терапии
1 группа	Рантак 50 мг, Ацилок 50 мг или Квамател 20 мг на 100 мл физ. раствора 2 раза в день внутривенно капельно 10-14 дней с переходом на таблетки ранитидина 150 мг 2 раза в день вплоть до выписки Рантак 50 мг 2 раза в день внутримышечно 10-14 дней с переходом на таблетки ранитидина 150 мг 2 раза в день вплоть до выписки ранитидин 150 мг 2 раза в день весь период госпитализации

2 группа	<p>Рантак 50 мг 2 раза в день внутримышечно 10-14 дней с параллельным приёмом капсул Омеза 20 мг или Ультопа 20 мг 2 раза в день вплоть до выписки</p> <p>Рантак 50 мг, Ацилок 50 мг или Квамател 20 мг на 100 мл физ. раствора 2 раза в день внутривенно 10-14 дней с переходом на капсулы Омеза 20 мг или Ультопа 20 мг 2 раза в день вплоть до выписки</p>
3 группа	<p>Омез 20 мг – по 1 капсуле 2 раза в день весь период госпитализации</p> <p>Улкозол 40 мг + 10 мл растворителя 2 раза в день внутривенно (количество дней в зависимости от эндоскопической картины) с переходом на капсулы Омеза 20 мг 2 раза в день вплоть до выписки</p> <p>Ультоп 40 мг + 10 мл растворителя 2 раза в день внутривенно (количество дней в зависимости от эндоскопической картины) с переходом на капсулы Омеза 20 мг 2 раза в день вплоть до выписки</p>

Статистический анализ полученных данных произведен с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft, USA).

Полученные качественные данные описывали при помощи абсолютных и относительных частот. Качественные данные оценивали с использованием хи-квадрат критерия Пирсона.

Перед проведением анализа количественных признаков с помощью критерия Шапиро-Уилка проверили соответствие их распределения нормальному. Распределение всех представленных в работе признаков существенно не отличалось от нормального. Количественные признаки описаны с помощью среднего ( $M$ ) и стандартного отклонения ( $m$ ). Для анализа количественных данных применяли однофакторный дисперсионный анализ с последующим апостериорным сравнением по методу Тьюки. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Второе исследование** включало ретроспективный фармакоэкономический анализ проведенного лечения больных трех вышеуказанных групп. Оно определило, применение какой группы антисекреторных препаратов при ОЯГДК является наиболее экономически выгодным. С этой целью провели анализ прямых медицинских затрат (direct medical costs – DC) и анализ эффективности затрат (cost-effectiveness analysis – CEA).

Критерием эффективности считали процент больных без рецидива кровотечения на фоне антисекреторной терапии в условиях стационара, поскольку безрецидивное течение напрямую зависит от интенсивности репарации кровоточивших язвенных дефектов и приводит к меньшим затратам, связанных с необходимостью хирургических и повторных эндоскопических манипуляций,

лечения в условиях реанимационного отделения, переливаниях компонентов крови и т.д. В свою очередь, репарация язв наиболее активна при длительном гипоацидном состоянии в результате действия антисекреторного препарата.

Анализ прямых медицинских затрат. Прямые затраты – это непосредственные расходы, связанные с оказанием медицинской помощи. При расчёте затрат использовали среднюю стоимость 1 койко-дня пребывания больного в реанимационном и хирургическом отделениях, стоимость антисекреторной терапии, а также стоимость хирургической операции на желудке и компонентов крови. Стоимость 1 койко-дня и стоимость операции (в объеме резекции желудка) были предоставлены экономическим отделом больницы. Отпускные цены на лекарственные препараты, закупаемые больницей, взяты на сайте <http://www.rlsnet.ru/prmoni.htm> и относятся к 2010 году. Средняя стоимость антисекреторной терапии представлена суммарными расходами на антисекреторные препараты в каждой группе, разделёнными на количество больных в группе.

Анализ эффективности затрат. Так как у сравниваемых стратегий лечения ОЯГДК разные показатели эффективности и затрат, был проведён анализ показателя эффективности затрат (cost-effectiveness ratio – CER) для каждой группы. Доминирующей стратегией считалась та, у которой был наименьший показатель CER, рассчитанный по формуле:  $CER = DC \div Ef$ , где DC – прямые медицинские затраты на лечение 1 больного с ОЯГДК (стоимость госпитализации, хирургического вмешательства, переливания препаратов крови и медикаментозного лечения); Ef – эффективность, выраженная в % больных без рецидива кровотечения на фоне антисекреторной терапии в условиях стационара.

**Третье,** проспективное открытое сравнительное рандомизированное исследование, состояло в изучении влияния антисекреторных препаратов различных групп на pH желудка, обосновывая, таким образом, результаты первого исследования с точки зрения патофизиологии и фармакологии. В нем участвовало 15 больных, достигших 18 лет, поступивших в отделение заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр ДЗ г. Москвы» с 1 ноября 2013 г. по 28 февраля 2014 г. В зависимости от получаемого АСП, после рандомизации их разделили на 3 группы, которые не отличались по основным эпидемиологическим и клиническим показателям и данным

интрагастрального рН. Все пациенты длительно страдали язвенной болезнью желудка и ДПК.

Для исследования использовался ацидогастрометр АГМ 24 ПМ «Гастроскан-24» (НПО «Исток-система», г. Фрязино, Россия).

Каждый пациент принимал участие в исследовании в течение 2 суток. В течение первых суток больным проводился 24-часовой мониторинг для оценки исходной кислотопродукции желудка. По завершении суточного исследования, не извлекая рН-зонд, начинали вторые сутки исследования, когда пациенту однократно парентерально вводили антисекреторный препарат для оценки начала его действия после введения и длительности и выраженности кислотосупрессивного эффекта. После рандомизации 5 больных получали 20 мг рабепразола для внутривенного введения (рабелок), 5 больных получали 20 мг омепразол для парентерального введения (лосек), и 5 больных – 40 мг фамотидина для парентерального введения (квamatел). Таким образом, каждому пациенту, участвовавшему в исследовании, проводилась непрерывная 48-часовая рН-метрия желудка. Оценивались средний рН в теле желудка, продолжительность внутрижелудочного рН выше 3, выше 4, выше 5 и выше 6 после однократного введения антисекреторного препарата в течение 24 часов.

**Четвертое исследование** состояло в сравнении эффективности двух методов эндоскопической остановки кровотечения из язв: монометода аргоно-плазменной коагуляции (АПК) и комбинированного эндогемостаза: инфильтрации 30% спиртом и АПК.

В соответствии с Национальными клиническими рекомендациями по лечебно-диагностической тактике ведения больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями, принятыми на Общероссийской согласительной конференции по принятию национальных клинических рекомендаций 6 июня 2014 года в г. Воронеже, «инъекционный метод в качестве монотерапии неэффективен. Методом выбора является комбинированный эндоскопический гемостаз: инъекционный метод + диатермокоагуляция (либо АПК или клипирование)». Нами было выполнен сравнительный анализ эффективности эндоскопической остановки ОЯГДК и профилактики его рецидива с помощью монометода АПК и комбинации инфильтрации 30% спиртом и АПК при расположении кровоточащей язвы в желудке и ДПК. В данное исследование из 330 пациентов с ОЯГДК включили 112 больных с

язвами классов Forrest 1a, 1b, 2a и 2b желудочной и дуоденальной локализации, первичным методом ЭГ при которых являлись АПК или комбинированный ЭГ: инфильтрация 30% этанолом с АПК.

Эндоскопический гемостаз посредством АПК выполняли с помощью аппарата ERBE APC 300 в режиме спрей-коагуляции с аргоновой поддержкой мощностью 80-82 Вт при кровоточащем дефекте в желудке или 65-70 Вт в ДПК. Методика комбинированного ЭГ состояла в обкалывании источника кровотечения 30% спиртом в объеме до 4 мл с помощью одноразового инъектора из 2-3 вколов с последующей АПК кровоточащей язвы по описанной выше методике. Группы были сопоставимы по анамнестическим, эпидемиологическим, клинико-лабораторным, эндоскопическим показателям и получаемой антисекреторной терапии.

## Результаты исследования и обсуждение

### Результаты исследования эффективности антисекреторных препаратов различных групп у больных с ОЯГДК

Проанализированы основные показатели эффективности лечения ОЯГДК в зависимости от группы получаемого антисекреторного препарата:

1. Необходимость эндогемостаза, включая количество однократных и повторных эндоскопических остановок кровотечения в трех группах больных (таблица 3).

Таблица 3

#### Кратность эндогемостаза в трех группах больных

Кратность выполнения эндогемостаза (ЭГ)	1 группа	2 группа	3 группа
ЭГ не проводился	42 (48,8%) <sup>3</sup>	67 (45,5%) <sup>3</sup>	66 (68,0%) <sup>1,2</sup>
1-кратный ЭГ	35 (41,8%) <sup>3</sup>	62 (42,1%) <sup>3</sup>	27 (27,8%) <sup>1,2</sup>
2-кратный ЭГ	8 (9,3%) <sup>3</sup>	10 (6,8%)	2 (2%) <sup>1</sup>
3- и более кратный ЭГ	0 (0%) <sup>2</sup>	6 (4%) <sup>1,3</sup>	0 (0%) <sup>2</sup>
Сумма повторных ЭГ (%)	8 (9,3%) <sup>3</sup>	16 (10,8%) <sup>3</sup>	2 (2%) <sup>1,2</sup>

**Примечание для таблиц 3-5:** <sup>1</sup> – статистически значимые различия по сравнению с группой, получавшей Н<sub>2</sub>-блокаторы р<0,05; <sup>2</sup> - статистически значимые различия по сравнению с группой, получавшей Н<sub>2</sub>-блокаторы+ИПП р<0,05; <sup>3</sup> - статистически значимые различия по сравнению с группой, получавшей ИПП при р<0,05.

Сумму повторно выполненных эндогемостазов для оценки эффективности исследуемых лекарств учитывали исходя из того, что применение наиболее эффективного антисекреторного препарата приведет к уменьшению числа рецидивов

кровотечения и потребует минимального количества повторных эндоскопических вмешательств. Данный показатель в первой и второй группах отличается незначительно и составляет соответственно 9,3% и 10,8%. В третьей группе этот показатель равен 2%.

Эффективность *однократно выполненного (первичного) эндоскопического вмешательства* в исследуемых группах, т.е. количество однократно выполненных эндоскопических вмешательств среди больных с выполнявшимся ЭГ и с вычетом больных с рецидивом кровотечения после ЭГ на фоне получаемой в стационаре медикаментозной терапии рассчитывали по формуле:

$$Э_{1ЭГ(\%)} = \frac{n_{1ЭГ} - n_{опер}}{n_{1ЭГ}} \times 100$$

где  $Э_{1ЭГ(\%)}$  – эффективность первичного эндоскопического вмешательства,  $n_{1ЭГ}$  - количество больных с однократно выполненным ЭГ,  $n_{опер}$  - количество больных, оперированных по поводу рецидива после однократно проведенного ЭГ на фоне медикаментозного лечения.

В первой группе эффективность составила 86,1%, во второй 98%, а в третьей 96,2%, т.е. была выше в группах больных, получавших ИПП в комбинации либо в виде монотерапии.

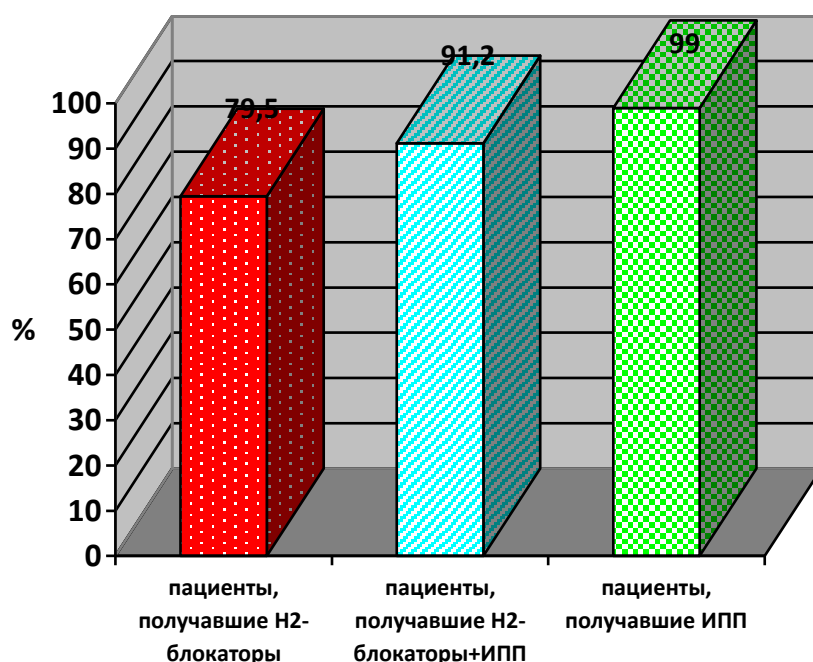
Судить об эффективности эндоскопического вмешательства в целом в зависимости от получаемого антисекреторного препарата можно, применив формулу

$$Э_{ЭГ(\%)} = \frac{n_{ЭГ} - n_{опер}}{n_{ЭГ}} \times 100$$

где  $Э_{ЭГ(\%)}$  – эффективность эндоскопического вмешательства,  $n_{ЭГ}$  - количество больных с выполненным эндоскопическим вмешательством,  $n_{опер}$  - количество больных, оперированных по поводу рецидива после проведенного ЭГ на фоне медикаментозного лечения.

В группе получавших H<sub>2</sub>-блокаторы она равна 79,5%, в группе, пролеченной комбинацией H<sub>2</sub>-блокаторов и ИПП, равна 91,2%, и в группе больных, получавших ИПП – 99% (*Диаграмма 1*).

Полученные показатели говорят о том, что ИПП, назначенные после успешного эндоскопического вмешательства, создают условия, наиболее благоприятные для заживления язвенного дефекта, и обеспечивают более низкую частоту рецидива кровотечения.



*Диаграмма 1. Эффективность однократного эндогемостаза в трех группах больных.*

2. Продолжительность госпитализации в группе комбинированной терапии была статистически значимо выше, чем в группах монотерапии ( $p < 0,01$ ) (таблица 4). Наиболее длительное лечение в условиях реанимационного отделения было у больных в группе лечения H<sub>2</sub>-блокаторами. Не выявлено существенных различий между группами комбинированной терапии и терапии ИПП в длительности нахождения в реанимационном отделении.

*Таблица 4.*

***Продолжительность лечения в трех группах больных***

Исследуемые параметры	1 группа	2 группа	3 группа
Средний показатель нахождения в стационаре	13,5±7,5 <sup>2</sup>	16,6±7,3 <sup>1,3</sup>	13,1±5,9 <sup>2</sup>
Ср. показатель нахождения в реанимационном отделении	3,2±1,8 <sup>2,3</sup>	2,1±1,8 <sup>1</sup>	2,4±1,2 <sup>1</sup>

3. Потребность в гемотранфузионной терапии. Переливание крови и ее препаратов в группах пациентов, получавших H<sub>2</sub>-блокаторы и комбинацию H<sub>2</sub>-блокаторов и ИПП, потребовалось соответственно 45,3% и 51% больных. В группе пациентов, пролеченных ИПП, этот показатель оказался в 2 раза меньше (22,6%) и был статистически значимо ниже, чем в группе монотерапии H<sub>2</sub>-блокаторами и комбинированной терапии ( $p < 0,001$ ).

Наибольший средний объем препаратов крови, перелитых 1 больному, был в группе комбинированной терапии (таблица 5). Он был статистически значимо выше,



чем в группах монотерапии.

Таблица 5.

**Гемотрансфузионная терапия в исследуемых группах**

Исследуемые параметры	1 группа	2 группа	3 группа
Средний объем препаратов крови, перелитых 1 больному, мл	1 227±920 <sup>2</sup>	1 556±1038 <sup>1,3</sup>	1 164±893 <sup>2</sup>
Средний объем свежзамороженной плазмы, перелитой 1 больному, л	0,744	0,909	0,695
Средний объем эритроцитарной массы, перелитой 1 больному, л	0,482	0,646	0,469

Средний объем крови и ее препаратов для 1 больного в группах монотерапии статистически значимо не отличался, варьируя в диапазоне 1195±908 мл, и был меньше такового в группе комбинированного лечения.

4. Частота рецидива и хирургическая активность. В группе получавших ИПП имел место 1 (1%) рецидив кровотечения, а в группах пациентов, получавших H<sub>2</sub>-блокаторы и комбинацию H<sub>2</sub>-блокаторов и ИПП, рецидив возник у 13 (15,1%) и у 3 пациентов (6,1%) соответственно (Диаграмма 2). Различия между группой пациентов, получавших ИПП, и группами, получавшими H<sub>2</sub>-блокаторы и комбинированную терапию, были статистически значимы (p=0,003 и 0,049 соответственно). Рецидивы возникали статистически чаще (p=0,023) в группе пациентов, получавших H<sub>2</sub>-блокаторы.

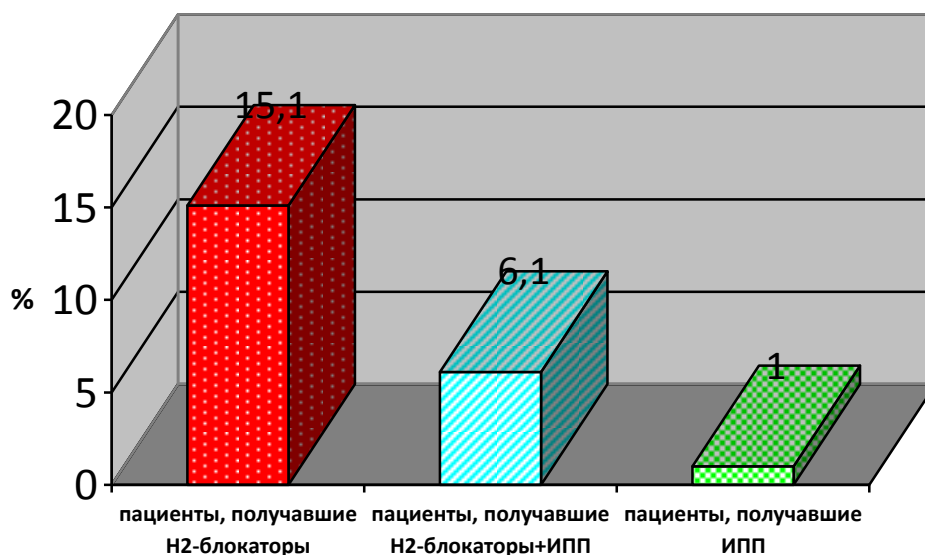


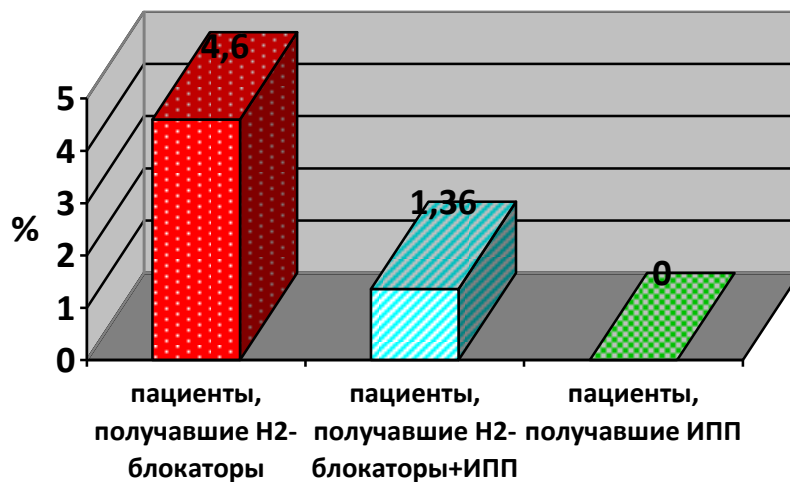
Диаграмма 2. Частота рецидива кровотечения в трех группах больных

Все 13 рецидивов в 1 группе возникли в течение первых 72 часов. В группе комбинированной фармакотерапии из 9 рецидивов в этот период произошло 3. При

повторном кровотечении в подавляющем большинстве случаев пациентам выполнялся эндогемостаз, при неэффективности которого больных экстренно оперировали. В группе получавших H<sub>2</sub>-блокаторы из 13 пациентов с рецидивом кровотечения операция понадобилась в 10 случаях, 3 повторных кровотечения (3,5%) удалось остановить эндоскопически. В группе получавших H<sub>2</sub>-блокаторы+ИПП из 9 рецидивов эндогемостаз был эффективен в 2 случаях (1,3%), т.е. данный показатель у этих двух групп примерно одинаков.

5. Летальность в группе пациентов, получавших H<sub>2</sub>-блокаторы, составила 4,6% (4 пациента) и была статистически значимо выше, чем в группе пациентов, получавших ИПП, в которой смертей не было ( $p = 0,033$ ) (Диаграмма 3).

В трех случаях в первой группе причиной смерти была кровопотеря. В группе больных, пролеченных H<sub>2</sub>-блокаторами и ИПП, умерло двое (1,36%), из них один - от кровопотери. Не выявлено статистически значимых различий в летальности между группой комбинированной терапии и группами монотерапии ( $p > 0,05$ ).



*Диаграмма 3. Летальность в трех группах больных*

### **Результаты фармакоэкономического анализа лечения больных с ОЯГДК антисекреторными препаратами различных групп**

Анализ прямых медицинских затрат показал, что несмотря на то, что средняя стоимость лечения 1 больного ингибиторами протонной помпы выше, чем средняя стоимость H<sub>2</sub>-блокаторов и комбинированного лечения, общие затраты на лечение в 3 группе были ниже, чем в 1 и 2 группах (таблица 6).

**Прямые затраты в трёх группах**

<b>Прямые затраты</b>		<b>Популяция</b>	<b>1 группа</b>	<b>2 группа</b>	<b>3 группа</b>
Стоимость госпитализации в реанимации + хирургическом отделении, руб.		на 1 б-го	159 809	132 486	129 993,6
		на 100 б-х	15 980 900	13 248 600	12 999 360
Стоимость препаратов, руб.		на 1 б-го	531,22	476,68	637,03
		на 100 б-х	53 122	47 668	63 703
Стоимость операции, руб.		на группу	324 630	227241	0
		на 1 б-го	3 765,70	649,26 1 545,23	0
		на 100 б-х	376 570,8	154 523,88	0
Стоимость препаратов крови	свежезамороженная плазма	на 1 б-го	3 377,3	4 638,7	1 647,93
		на 100 б-х	337 730	463 877	164 793
	эритроцитарная масса	на 1 б-го	3 081,3	4646,3	1565,88
		на 100 б-х	308 138	464 636	156 588
<b>Итого (руб.):</b>		<b>на 1 б-го</b>	<b>170 564,6</b>	<b>143 793,04</b>	<b>133 844,44</b>
		<b>на 100 б-х</b>	<b>17 056 460,8</b>	<b>14 379 304,88</b>	<b>13 384 444</b>

Анализ эффективности затрат показал, что наименьший CER, рассчитанный на 1 больного (т.е. по сути затраты), составил 135 196 руб. при лечении ИПП. Наибольший CER составил 200 671 руб. в группе лечения H<sub>2</sub>-блокаторами. Антисекреторная терапия в первой группе была и наименее клинически эффективна, о чём говорят наибольшие показатели рецидивов ЯГДК, хирургических вмешательств и летальности (*диаграммы 2 и 3*).

Таким образом, данные ФЭА показывают, что ИПП имеют наименьший коэффициент эффективности затрат, несмотря на более высокую среднюю стоимость препаратов на 1 больного. Поэтому применение ИПП при ОЯГДК является наиболее экономически выгодным по сравнению с применением H<sub>2</sub>-блокаторов и комбинаций H<sub>2</sub>-блокаторов и ИПП.

**Результаты исследования эффективности видов эндоскопического гемостаза у больных с ОЯГДК**

В данном исследовании учитывали, во-первых, неэффективность первичной эндоскопической остановки ОЯГДК при поступлении и, во-вторых, рецидивы ОЯГДК в различные сроки после ЭГ. Таковых при первичном ЭГ оказалось 10 (15,87%) в группе АПК и 7 (14,29%) в группе КЭГ (p=1,000) (Таблица 7).

**Частота неэффективного ЭГ и рецидивов ОЯГДК у больных с выполненной АПК  
и комбинированным ЭГ в зависимости от локализации язвы**

Группа больных  Локализация язвы	АПК (n=63)		Спиртовая инфильтрация + АПК (n=49)		P
	Число больных	Из них неэффективных ЭГ и рецидивов	Число больных	Из них неэффективных ЭГ и рецидивов	
Язва желудка	22	2 (9,02%)	20	3 (15,0%)	0,656
Язва ДПК	41	8 (19,51%)	29	4 (13,79%)	0,749
Всего	63	10 (15,87%)	49	7 (14,29%)	1,000

**Эффективность АПК и комбинированного ЭГ в зависимости от  
локализации кровоточащей язвы**

При локализации кровоточащей язвы в желудке неэффективный ЭГ и рецидив ОЯГДК имели место у 2 (9,1%) больных с выполненной АПК, в группе с КЭГ было 3 (15%) рецидива кровотечения (Таблица 8). В случае расположения язвы в ДПК 3 АПК были неэффективными, и после 5 наблюдался рецидив ОЯГДК в сроки от 7 ч до 5 суток, т.е. неполноценный ЭГ наблюдали у 8 больных (19,5%) (Таблица 9). При выполнении КЭГ 1 ЭГ был неэффективен и наблюдались 3 рецидива, т.е. отмечались 4 неполноценных ЭГ (13,8%).

Таким образом, при локализации язвы в желудке эффективность АПК составила 90,48%, а комбинированного ЭГ – 85,72% (p=0,656). При дуоденальном расположении язвы АПК была эффективна у 80% больных, а комбинированного ЭГ – у 86,3% (p=0,749). Следовательно, что оба исследуемых метода ЭГ обладают одинаковой эффективностью

Необходимо отметить, что эффективность обоих методов ЭГ выше при желудочной локализации кровоточащей язвы, чем при дуоденальной. По-видимому, это связано с большим объемом желудка, лучшей визуализацией язвенного дефекта и большей свободой манипулирования по сравнению с ДПК. В пользу данного утверждения говорит тот факт, что суммарное количество неэффективных исследуемых видов ЭГ в желудке составило 11,4%, а в ДПК – 17,1%.

Таблица 8

Частота неэффективного ЭГ и рецидивов ОЯГДК у больных с выполненной АПК и комбинированным ЭГ при локализации язвы в желудке

ЭГ	АПК		Спирт+АПК		p
	Число больных	Из них неэффективных	Число больных	Из них неэффективных	
1a	0	-	1 (5,0%)	1 (5,0%) - через 28 ч	N/A
1b	3 (13,6%)	1 (4,5%) - ЭГ неэффективен	4 (25,0%)	0 (0,0%)	0,429
2a	2 (9,1%)	0 (0,0%)	4 (25,0%)	1 (5,0%) - через 24 ч	1,000
2b	16 (76,20%)	1 (4,5%) - через 17 ч	12 (57,14%)	1 (5,0%) - через 5 суток	1,000
<b>Всего</b>	22 (100%)	2 (9,1%)	20 (100%)	3 (15,0%)	0,656

Таблица 9

Частота неэффективного ЭГ и рецидивов ОЯГДК у больных с выполненной АПК и комбинированным ЭГ при локализации язвы в ДПК

ЭГ	АПК		Спирт+АПК		p
	Число больных	Из них неэффективных	Число больных	Из них неэффективных	
1a	5 (12,50%)	1 (2,4%) - ЭГ неэффективен	1 (3,4%)	1 (3,4%)	0,400
1b	9 (21,9%)	3 (7,3%): 1 - ЭГ неэффективен 2 - через 7 и 18 ч	6 (20,7%)	1 (3,4%): 1 -ЭГ неэффективен	0,604
2a	4 (9,8%)	1 (2,4%) - через 13 ч	2 (6,9%)	0 (0,0%)	1,000
2b	23 (56,0%)	3 (7,3%) - через 8 ч, 23 ч, 5 суток	20 (69,0%)	2 (6,9%) - через 3 ч, 10 ч	1,000
<b>Всего</b>	41 (100%)	8 (19,5%)	29 (100%)	4 (13,8%)	0,749

## Результаты исследования влияния антисекреторных препаратов различных групп на рН желудка

В результате проведения 24-часовой рН-метрии желудка на фоне введения АСП было выявлено, что парентеральные формы рабепразола и омепразола оказывают выраженное подавляющее действие на кислотопродукцию желудка. Об этом говорят высокая, в противоположность фамотидину, продолжительность интрагастрального рН более 3, более 4, более 5 и более 6 при введении данных препаратов, а также динамика среднего рН желудка (Диаграмма 4).

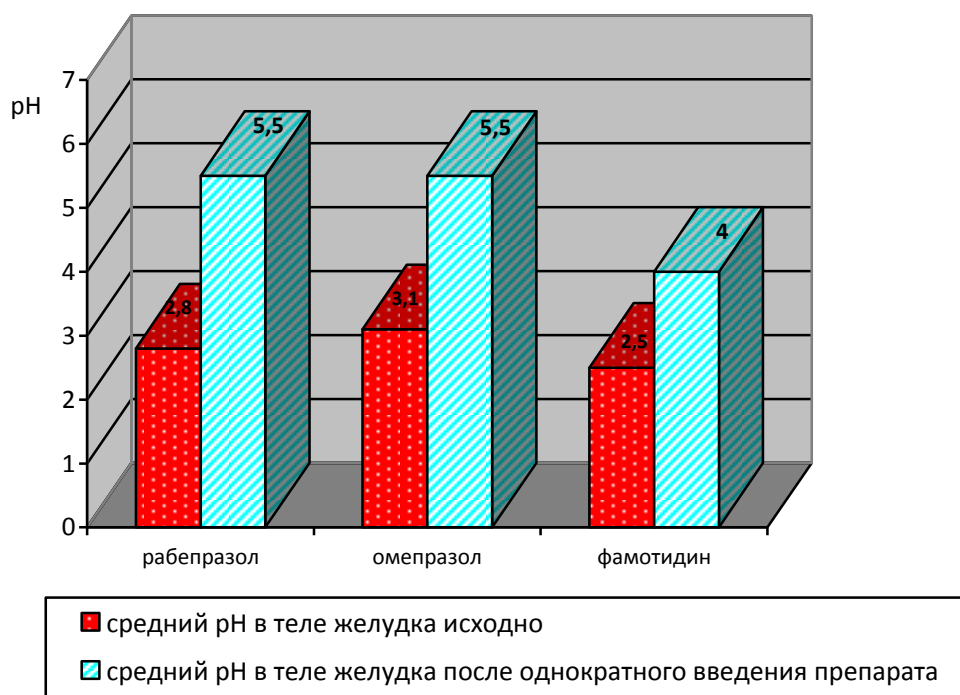


Диаграмма 4. Динамика рН в теле желудка при парентеральном введении препаратов

Представлены 4 уровня интрагастрального рН, важных с точки зрения гемостаза и репарации язвенного дефекта, после введения различных АСП:

**рН<sub>тела</sub> выше 3.** По правилу Бурже, язвы желудка и ДПК рубцуются почти в 100% при уровне внутрижелудочного рН > 3 не менее 18 часов в сутки. После введения рабепразола данный уровень рН сохранялся в течение 19 ч, при введении омепразола 18,9 ч, и фамотидина - 15 ч. Следовательно, ИПП имеют преимущества перед H<sub>2</sub>-блокаторами, при этом отличие групп, получавших рабепразол и фамотидин, было достоверным.

**рН<sub>тела</sub> выше 4,** при котором инактивируется пепсин и тромб не фрагментируется, рабепразол удерживал в течение 18,4 ч, омепразол – 17,3 ч, а

фамотидин в течение 11,8 ч.

**pH<sub>тела</sub> выше 5**, создающий оптимальные условия для полноценного тромбообразования, рабепразол и омепразол обеспечивают в среднем в течение 16,2 ч и 16 ч, а фамотидин существенно меньше – 7,5 ч.

**pH<sub>тела</sub> выше 6**, есть анацидность, при которой практически прекращается пепсин-индуцированный лизис сгустка и усиливается агрегация тромбоцитов, при введении рабепразола сохранялась в течение 13,6 ч в исследуемые сутки, при введении омепразола – 14,1 ч и 5,2 ч после введения фамотидина.

Все вышеуказанное позволяет считать антисекреторный эффект рабепразола и омепразола достаточно выраженным, чтобы обеспечить условия для полноценного тромбообразования и репарации язвенного дефекта. Действие фамотидина на кислотность желудка значительно более слабое.

В качестве клинического примера антисекреторного эффекта рабепразола приведены две 24-часовые pH-граммы базальной секреции и после введения АСП у больного Б. 34 лет, страдающего не ассоциированной с *H. pylori* язвенной болезнью желудка в течение 5 лет.

До введения рабепразола средний pH в теле желудка составлял 3,2, после его парентерального введения – 6,5. Исходный pH >3 в теле желудка до лечения сохранялся в течение 8,6 ч, после введения препарата – 21,1 ч. pH >4 в теле желудка до и после введения препарата составил соответственно 6,7 ч и 21,84 ч, и pH<sub>тела</sub> >5 до и после терапии сохранялся соответственно 4,56 ч и 78% 18,7 ч.

Данный пример демонстрирует эффективное подавление рабепразолом секреции соляной кислоты, обеспечивающее длительное гипо-/анацидное плато после однократного внутривенного введения 20 мг в течение практически 22 часов.

Таким образом, парентеральные формы рабепразола обладает выраженным антисекреторным действием, увеличивая продолжительность гипоацидного состояния в 2,5-4 раза по сравнению с состоянием базальной секреции после однократного введения даже в стандартной терапевтической дозе.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Результаты, полученные в ходе проведения данного диссертационного исследования, позволяют заключить следующее:

1. В комплексном лечении ОЯГДК монотерапия ингибиторами протонной

помпы является наиболее эффективной по сравнению с монотерапией H<sub>2</sub>-блокаторами и комбинации H<sub>2</sub>-блокаторов и ингибиторов протонной помпы, статистически значимо снижая количество рецидивов кровотечения и летальность ( $p < 0,05$ ). Пациентам в группе монотерапии ИПП потребовалось меньше повторных эндоскопических гемостазов ( $p < 0,05$ ), хирургических вмешательств; реже и в меньшем объеме потребовалось переливание компонентов крови ( $p < 0,05$ ).

2. Применение монотерапии ингибиторами протонной помпы в комплексном лечении ОЯГДК является наиболее экономически целесообразным ввиду наименьших прямых затрат и наименьшего коэффициента эффективности затрат по сравнению с монотерапией H<sub>2</sub>-блокаторами и комбинацией H<sub>2</sub>-блокаторов и ИПП.

3. Применение парентеральной формы рабепразола является целесообразным для лечения больных с острыми гастродуоденальными язвенными кровотечениями и с целью профилактики рецидива кровотечения в виду выраженного продолжительного кислотоподавляющего действия.

4. Аргоно-плазменная коагуляция и комбинированный эндоскопический гемостаз в виде инфильтрации 30% спиртом с АПК при лечении больных с ОЯГДК обладают одинаковой эффективностью ( $p = 1,000$ ).

5. При расположении кровоточащей язвы в желудке эффективность АПК и комбинированного ЭГ выше (88,6%), чем при дуоденальной локализации язвы (82,9%).

### **Практические рекомендации**

1. При комплексном лечении больных с ОЯГДК следует отказаться от использования антагонистов H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов и комбинации H<sub>2</sub>-блокаторов с ингибиторами протонной помпы в пользу монотерапии ингибиторами протонной помпы. Это является клинически и экономически предпочтительным и ведет к улучшению результатов лечения пациентов с ОЯГДК и экономии финансовых средств.

2. Парентеральную форму рабепразола можно рекомендовать для лечения больных с острыми гастродуоденальными язвенными кровотечениями и с целью профилактики рецидива кровотечения ввиду выраженного продолжительного кислотоподавляющего действия.

3. При лечении больных с ОЯГДК следует применять и аргоно-плазменную



коагуляцию, и комбинированный эндоскопический гемостаз в виде инфильтрации 30% спиртом с АПК ввиду их одинаковой эффективности.

**Список работ, опубликованных по теме диссертации:**

**1. Хатьков И.Е., Черноусова Е.А., Домрачев С.А., Чудных С.М. Эффективность антисекреторных препаратов различных групп при острых язвенных гастродуоденальных кровотечениях // Российские медицинские вести.- 2014.- Том XIX. - №1.- С.36-43.**

**2. Бордин Д.С., Хатьков И.Е., Черноусова Е.А., Янова О.Б., Березина О.И. Влияние парентеральных форм омепразола, рабепразола и фамотидина на внутрижелудочный рН // Лечащий врач. – 2014. - №12. – С.87-91.**

**3. Черноусова, Е.А., Хатьков И.Е., Белоусов Д.Ю., Чудных С.М., Домрачев С.А. Анализ эффективности затрат на антисекреторную терапию острых язвенных гастродуоденальных кровотечений // Доктор.Ру. – 2015. - №12. – С.65-69.**

**4. Черноусова Е.А., Хатьков И.Е., Домрачев С.А. Комплексное лечение больных с острыми язвенными гастродуоденальными кровотечениями: роль антисекреторной терапии // Актуальные проблемы и достижения в медицине. Выпуск III. Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. Самара, 11 апреля 2016 г. - С. 181-184.**

**5. Черноусова Е.А. Улучшение результатов лечения больных с острыми язвенными гастродуоденальными кровотечениями путем оптимизации антисекреторной терапии // Актуальные вопросы современной хирургии. Материалы конференции хирургов юга России. Ростов-на-Дону, 2016. – С.69-70.**

## Список сокращений

ОЯГДК – острые язвенные гастродуоденальные кровотечения

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ИПП – ингибиторы протонной помпы

ЭГ – эндоскопический гемостаз

КЭГ – комбинированный эндогемостаз

АПК – аргоно-плазменная коагуляция

АСТ – антисекреторная терапия

АСП – антисекреторные препараты

ФЭА – фармакоэкономический анализ

СЕА - cost-effectiveness analysis (анализ эффективности затрат)

## РЕЗЮМЕ

### **кандидатской диссертации Е.А. Черноусовой «Комплексное лечение больных с острыми гастродуоденальными язвенными кровотечениями»**

В представленном диссертационном исследовании проведен анализ клинической и экономической эффективности лечения 330 больных с острыми гастродуоденальными язвенными кровотечениями в зависимости от получаемой антисекреторной терапии (ингибиторов протонной помпы, H<sub>2</sub>-блокаторов или их комбинации). В группе пациентов, получавших ИПП, отмечается более низкая частота рецидива кровотечения, меньшая летальность, потребность в гемотрансфузионной терапии и выполнении повторных эндогемостазов, а также наибольшая экономическая эффективность. В исследуемой популяции больных проведен сравнительный анализ эффективности эндогемостаза с помощью аргоно-плазменной коагуляции и комбинированного эндогемостаза. Установлено, что эффективность данных методов одинакова. В популяции пациентов с язвенной болезнью в стадии обострения изучено влияние антисекреторных препаратов (омепразола и фамотидина для внутривенного введения и нового для России внутривенной формы рабепразола) на кислотопродукцию желудка с помощью 48-часовой рН-метрии. Выявлено, что рабепразол оказывает выраженное кислотоподавляющее действие, увеличивая продолжительность гипоанацидного состояния в сутки в 2,5-4 раза по сравнению с базальной секрецией.

## **SUMMARY**

### **of PhD thesis «Multimodality treatment of patients suffered from acute gastroduodenal ulcerous bleedings» by E.A. Chernousova**

In the present dissertation study the analysis of clinical and cost effectiveness of the treatment of 330 patients with acute gastroduodenal ulcerous bleedings depending on the received antisecretory therapy (proton pump inhibitors(PPI), H<sub>2</sub>-blockers or a combination thereof) have been analyzed. There were lower rate of rebleeding, mortality rate, need of transfusion and endoscopic retreatment the most economic efficiency in group of patients treated PPI. In the studied population of patients a comparative analysis of the effectiveness of endoscopic hemostasis using argon plasma coagulation and combined endoscopic hemostasis was carried out. The efficiency of these methods was the same. In a population of patients with active peptic ulcer disease the effect of antisecretory drugs (omeprazole and famotidine for intravenous administration and novel for Russia intravenous form of rabeprazole) has been studied using 48-hour intragastric pH-metry. It has been revealed that rabeprazole has expressed acid suppressive effect, increasing the duration of the state of hypoacidity 2,5-4 times daily compared with the basal secretion.