

Эффективность рабепразола при парентеральном введении у больных с острыми язвенными гастродуоденальными кровотечениями с высоким риском рецидива после эндоскопического гемостаза

С. Г. Шаповальянц, С. А. Черныкевич, А. И. Михалев, И. В. Бабкова, Г. Н. Сторожук, Е. К. Маят, П. Л. Черныкевич

НОЦ «Абдоминальная хирургия и эндоскопия» ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России
Городская клиническая больница № 31, Москва, Российская Федерация

Efficacy of parenteral rabeprazole at acute ulcer gastroduodenal bleeding in patients with high risk of relapse after endoscopic hemostasis

S. G. Shapovalyants, S. A. Chernyakevich, A. I. Mikhalev, I. V. Babkova, G. N. Storozhuk, Ye. K. Mayat, P. L. Chernyakevich

Scientific and educational center «Abdominal surgery and endoscopy», State educational government-financed institution of higher professional education «Pirogov Russian National Research Medical University» (RNRMU)
City clinical hospital N 31, Moscow, Russian Federation

Цель исследования. Определить эффективность лечения при язвенных кровотечениях с высоким риском рецидива после эндоскопического гемостаза: применялась базисная интенсивная терапия, включающая антисекреторное лечение с использованием парентеральной формы рабелока (рабепразола).

Материал и методы. В исследование включены 25 больных с острыми язвенными гастродуоденальными кровотечениями. Язвенный анамнез отмечен у 14 человек. Продолжающееся кровотечение из язвы (Forrest Ia, b) наблюдали у 5 пациентов. Гемостаз был эффективно осуществлен комбинированным способом (введением раствора адреналина и аргонплазменной коагуляцией). У остальных 20 больных с остановившимся ко времени осмо-

Aim of investigation. To determine efficacy of ulcer bleeding treatment at high risk of relapse after endoscopic hemostasis: the baseline intensive therapy including antisecretory treatment including parenteral form of rabeloc (rabeprazole) was applied.

Material and methods. Original study included overall 25 patients with acute gastroduodenal bleeding. Past history was complicated for peptic ulcer in 14 patients. Ongoing ulcer bleeding (Forrest Ia, b) was found in 5 patients. Hemostasis has been effectively carried out by combined approach (injection of epinephrine solution and argon plasma coagulation). In the other 20 patients with stopped bleeding by the time of examination preventive endoscopic hemostasis was implemented.

Results. Patients received rabeloc (rabeprazole 20 mg) bolus intravenous injections every 6 hs for 3 days

Михалев Александр Иванович — доктор медицинских наук, профессор НОЦ «Абдоминальная хирургия и эндоскопия» ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова. Контактная информация: rsmu1985@gmail.com; Москва, ул. Лобачевского, д. 42

Mikhalev Alexander I — MD, PhD, professor, Scientific and educational center «Abdominal surgery and endoscopy», State educational government-financed institution of higher professional education «Pirogov Russian National Research Medical University» (RNRMU). Contact information: rsmu1985@gmail.com; Moscow, Lobachevsky street, 42

Бабкова Инна Валентиновна — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник НОЦ «Абдоминальная хирургия и эндоскопия» ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова. Контактная информация: innababkova1@mail.ru; Москва, ул. Лобачевского, д. 42

Babkova Inna V — MD, leading research associate Scientific and educational center «Abdominal surgery and endoscopy», State educational government-financed institution of higher professional education «Pirogov Russian National Research Medical University» (RNRMU). Contact information: innababkova1@mail.ru; Moscow, Lobachevsky street, 42.

тра кровотоком проводился профилактический эндоскопический.

Результаты. В течение 3 сут до момента исчезновения высокого риска рецидива кровотечения вводили рабелок (рабепразол) по 20 мг каждые 6 ч болюсно внутривенно, затем в течение 10 дней однократно в дозе 20 мг внутривенно. Динамические эндоскопические исследования на 2, 4, 7, 14-е сутки провели всем 25 больным, при этом 4 пациентам потребовались дополнительные эндоскопические и продолженный курс парентерального введения рабелока по 20 мг каждые 6 ч еще трое суток. У всех обследованных удалось избежать рецидива кровотечения. К 4-м суткам от начала лечения у 21 (84%) больного ликвидированы эндоскопические признаки высокого риска кровотечения. За относительно короткий 2-недельный срок лечения было достигнуто уменьшение размеров язвы желудка на 54%, язвы ДПК на 47%, а в 24% отмечено полное рубцевание язвенных дефектов.

Выводы. Ингибитор протонной помпы второго поколения рабелок (рабепразол) в парентеральной форме введения отвечает требованиям, предъявляемым к такого рода препаратам при наличии активных язв желудочной или дуоденальной локализации, осложненных острым кровотечением.

Ключевые слова: гастродуоденальные кровотечения язвы, эндоскопический, парентеральная форма рабепразола.

Проблема лечения при *острых язвенных гастродуоденальных кровотечениях* (ОЯГДК) в наши дни сохранила свою актуальность, в первую очередь в связи с высоким и нежелательно стабильным уровнем общей летальности, составляющим 10% [1–7, 14, 15]. Хорошо известно, что экстренные операции, в том числе по поводу рецидива кровотечения, приносят плохие результаты. В этом случае общая летальность достигает 15%, а послеоперационная — 40% и более [1, 3, 5, 6, 10].

Прогрессивным направлением в решении проблемы ОЯГДК является поиск эффективной остановки кровотечений без операции, что позволило бы перенести время хирургического вмешательства на этап плановой хирургии, а у ряда больных избежать его. Намечившаяся тенденция к такому подходу в крупных хирургических центрах нашей страны заметна в последние годы. По данным главного хирурга Москвы профессора А. С. Ермолова, в стационарах города оперативная активность благодаря эндоскопии и консервативной терапии в течение 15 лет (1993–2007 гг.) постепенно снизилась с 33,7 до 16,3%, при этом чем ниже оперативная активность в клинике, тем лучше результаты лечения нозологии в целом [5].

На сегодняшний день доказана необходимость создания при ОЯГДК гипоацидной или анацидной интрагастральной среды для реализации агрегационного потенциала тромбоцитов, коагуляционного

until high risk of bleeding relapse disappeared, followed by single-dose 20 mg intravenously for 10 days. Dynamic endoscopy on the 2, 4, 7, 14 day have been carried out in 25 patients, of them 4 patients required additional endoscopic hemostasis and continued of parenteral injection of rabeloc 20 mg every 6 hs for three days more. In all studied patients it was possible to avoid bleeding relapse. By the 4-th day of treatment in 21 (84%) patient signs of high risk of a bleeding were absent. For relatively short 2-week treatment term stomach ulcer size reduced by 54%, duodenal ulcers — by 47%, and in 24% complete healing was achieved.

Conclusions. Parenteral form of second generation proton pump inhibitor rabeloc (rabeprazole) meets requirements for treatment active gastric or duodenal ulcers complicated by acute bleeding.

Key words: gastroduodenal bleeding ulcers, endoscopic hemostasis, parenteral rabeprazole.

потенциала плазмы и предотвращения лизиса формирующегося тромба пепсином [4, 7, 11, 12, 16]. Внедрение в клиническую практику ингибиторов H^+/K^+ -АТФазы, обладающих мощным антисекреторным эффектом, дает возможность создать такие условия [7, 9, 11, 16]. В последние годы для лечения ОЯГДК, главным образом при высоком риске рецидива, применяют антисекреторную терапию парентеральным введением максимальных доз *ингибиторов протонной помпы* — ИПП (лосек, контралок, санпраз, некسيوم) [4, 7, 9, 16].

В арсенале подобных средств в России появился новый препарат фирмы «Cadila Pharmaceuticals limited» — rabeloc (рабепразол), обладающий выраженным антисекреторным эффектом. Рабепразол — ИПП второго поколения — метаболизируется в париетальных клетках желудка, блокирует заключительную стадию секреции соляной кислоты. Характеризуется высокой липофильностью, проникая в париетальные клетки желудка, концентрируется в них, оказывая цитопротективное действие с увеличением секреции гидрокарбонатов.

Отмечена наибольшая скорость наступления антисекреторного эффекта рабепразола в сравнении с другими ИПП [8, 17]. Среднее время, затраченное на повышение $pH > 6$, составляло 12 мин (диапазон 5–15 мин) после введения первой дозы. Различные схемы дозировок хорошо переносились пациентами. Увеличение дозы от 20 до 40 мг не

приводило к значительному улучшению показателей рН-метрии (85% с 20 мг и 84% с 40 мг каждые 8 ч). Введение 20 мг рабепразола внутривенно каждые 6 ч является идеальной дозой для поддержания рН>6 в течение всего времени суток. Опубликованные данные отражают клиническую эффективность рабепразола. Однако применение препарата «Gabeloc» для парентерального введения фирмы «Cadila» при ОЯГДК остается малоиспользуемым, что и послужило поводом для нашего исследования.

Стояла задача определить эффективность комплексной терапии при ОЯГДК с высоким риском рецидива, предусматривающей эндоскопический гемостаз, базисную интенсивную терапию, включающую антисекреторное лечение с применением парентеральной формы рабелока.

В исследование включались пациенты, страдающие язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, с сочетанной формой язвенной болезни, с пептическими язвами после операций на желудке, с острым кровотечением как осложнение язвенной болезни с высоким риском его рецидива (Forrest Ia, b; IIa, b) — без ограничения по полу и возрасту. Исключались больные с желудочно-кишечным кровотечением неязвенной этиологии, с эндоскопической характеристикой кровотечения Forrest IIc, с низким риском рецидива кровотечения по клинико-эндоскопическим данным, а также в случаях невозможности адекватного доступа для выполнения эндоскопического гемостаза при пилородуоденальном стенозе.

Материал исследования

Были обследованы 25 больных: мужчин — 21, женщин — 4, средний возраст соответственно 49 и 68 лет. Старше 60 лет было 10 человек. Язвенный анамнез отмечен у 14 пациентов: у 10 ранее выявлена *язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки* (ЯБДПК), у 4 — *язвенная болезнь желудка* (ЯБЖ). При этом длительность анамнеза более 10 лет была у 9 больных, более 5 лет — у 3 и у 2 человек язва обнаружена в течение одного года. У 11 пациентов на основании тщательного опроса не удалось проследить наличие язвенной болезни в анамнезе, однако по данным *эзофагогастродуоденоскопии* (ЭГДС) в 5 случаях зарегистрирована выраженная рубцово-язвенная деформация луковицы ДПК и еще в 6 причиной ОЯГДК была хроническая язва желудка. У 5 больных в анамнезе уже отмечены *желудочно-кишечные кровотечения* (ЖКК). Одна пациентка была оперирована (13 лет назад проведена резекция желудка по Бильрот-2 по поводу ЯБЖ). При поступлении у 23 больных состояние расценивалось как среднетяжелое и только у 2 — как удовлетворительное. Жалобы при поступлении были характерными для ЖКК. Так, слабость,

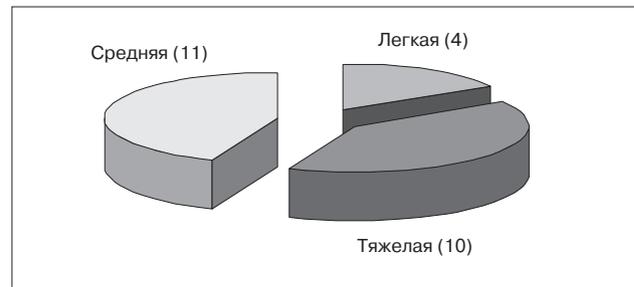


Рис. 1. Степень тяжести кровотечения у обследованных больных (абс. число)

головокружение а также наличие мелены отмечали все 25 пациентов, рвоту «кофейной гущей» — 9 больных. Кратковременная потеря сознания была у 4 обследованных.

Степень тяжести кровотечения по клинико-лабораторным данным определена как тяжелая у 10 человек, средней тяжести — у 11 и у 4 оно расценено как легкой степени (рис. 1). Лабораторные показатели соответствовали тяжести кровотечения. Гемоглобин колебался от 25 до 129 г/л.

Сопутствующая патология выявлена у 18 пациентов. Ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью страдали 8 больных. В одном случае было острое нарушение мозгового кровообращения, в 5 — сахарный диабет и 5 человек страдали алкоголизмом.

Методы обследования и лечения

При поступлении наряду с клиническими и анамнестическими данными, лабораторными показателями оценивали результаты ЭГДС. В экстренном порядке она была выполнена всем 25 больным.

После диагностического этапа выполняли **эндоскопический гемостаз**. Выбор отдельных методов эндогемостаза или комбинация их для конкретного больного осуществлялись в соответствии с характеристиками источника кровотечения и особенностями самого метода. При массивном струйном продолжающемся кровотечении (Forrest Ia), когда прицельное воздействие на кровоточащий сосуд было невозможно, в первую очередь независимо от локализации язвы использовали инъекции 5–10 мл 0,005% раствора адреналина — 3–4 вкола по 3 мл в зоне наибольшего поступления «свежей» крови. При продолжающемся кровотечении из язвы желудка или ДПК в случае, когда сосуд был виден или доступен (Forrest Ib), гемостаз начинали с инъекционного метода — обкалывания спиртновокаиновой смесью (4 вкола по 3 мл) или раствором адреналина.

После этого применяли завершающий этап гемостаза — *аргоноплазменную коагуляцию* (АПК) — ERBE, coag. A 80, мощность 80 Вт, поток 2 л/мин, 4 импульса с формированием, как правило, черного посткоагуляционного струпа.

АПК проводили с помощью зонда, введенного в биопсийный канал эндоскопа, соединенного с источником аргона (АРС) или электрокоагулятором СС-200 фирмы ERBE (Германия). При кровотечении, которое остановилось на момент осмотра, особенно при наличии в дне язвы тромбированного сосуда (Forrest IIa), эндоскопический гемостаз начинали с использования инъекционного метода паравазально в комбинации с бесконтактным методом — АПК. При наличии в дне язвы фиксированного тромба-сгустка (Forrest IIb) его удаляли прицельным отмыванием, затем применяли инъекционный метод и АПК.

Критерии высокого риска рецидива кровотечения. Риск рецидива кровотечения определяли: по клиническим критериям — анамнестическое указание на высокий темп кровотечения на догоспитальном этапе (обильная кровавая рвота или массивная мелена), признаки геморрагического шока (потеря сознания, систолическое давление ниже 100 мм рт. ст., пульс выше 100 ударов в минуту, гемоглобин ниже 50 г/л); по эндоскопическим признакам — продолжающееся струйное артериальное кровотечение в момент исследования (Forrest Ia), просачивание крови из-под сгустка в дне язвы (Forrest Ib), остановившееся на момент осмотра кровотечение из язвы, но сохраняющаяся угроза его рецидива при наличии видимого тромбированного сосуда (Forrest IIa), тромба-сгустка в дне язвы (Forrest IIb), а также по наличию язв больших размеров и глубины, множественных язв, расположению язвы в зоне прохождения крупных сосудов.

Два и более факторов расценивалось как высокий риск возобновления кровотечения.

Динамическая ЭГДС. В последующем для контроля эффективности эндоскопического гемостаза и проводимой консервативной терапии проводили цикл динамических ЭГДС на 2, 4, 7, 14-е сутки. Во время эндоскопического исследования оценивали размеры, глубину язвенного дефекта, наличие либо отсутствие сосудов в дне язвы. При их обнаружении проводили дополнительную эндоскопическую обработку одним из методов гемостаза (АПК, диатермокоагуляция), обычно с использованием первоначально примененного эндоскопического метода. Данная схема повторных эндоскопических осмотров была осуществлена у всех больных.

Суточная рН-метрия. При отсутствии противопоказаний выполнялась через сутки после эндоскопического первичного гемостаза и начала антисекреторной терапии — была проведена у 13 пациентов. Регистрация рН в теле желудка, антральном и кардиальном отделах осуществлялась с помощью хлор-серебряного зонда фирмы «Исток-система», который устанавливался под рентгенологическим контролем, и регистрирующего устройства «Гастроскан-24». Данные 24-часовой рН-метрии подвергались компьютерной обработке.

Методика медикаментозного лечения. Непосредственно после завершения экстренного эндоскопического вмешательства и перевода больного в реанимационное отделение проводили антисекреторную терапию, как правило, в течение 3 сут до момента исчезновения высокого риска рецидива кровотечения. Рабелок вводили 4 раза в сутки каждые 6 ч болюсно внутривенно по 20 мг, растворенных в 5 мл физиологического раствора. После констатации факта исчезновения риска ОЯГДК больного переводили из реанимационного в хирургическое отделение, где продолжали еще в течение 10 дней антисекреторную терапию: рабелок вводили ежедневно, однократно в дозе 20 мг внутривенно в 5 мл физиологического раствора. Антигеликобактерная терапия проводилась одновременно с антисекреторной — в условиях реанимационного отделения внутривенно вводили 500 мг метрагила и внутримышечно 250 мг амоксициллина 4 раза в сутки. Затем продолжали лечение пероральными антигеликобактерными препаратами (2 раза в сутки амоксициллин 1000 мг и метронидазол 500 мг).

Определение тактики ведения больных при ОЯГДК. У 14 (56%) пациентов, учитывая компенсацию функций основных систем организма, несмотря на перенесенную кровопотерю, использовали неоперативный гемостаз, включающий в себя активную динамическую эндоскопию, проведение базисной интенсивной терапии, современную антисекреторную терапию с применением рабелока и антигеликобактерную терапию. При возобновлении кровотечения этим пациентам была показана экстренная операция. У 11 (44%) больных (как и в первой группе им проводили эндогемостаз и интенсивную терапию, включая рабелок) была предельно высокая степень операционно-анестезиологического риска и в случае рецидива кровотечения предусматривался повторный эндоскопический гемостаз на фоне проводимой антисекреторной и антигеликобактерной терапии.

Результаты исследования

Длительность кровотечения до поступления пациентов в стационар была следующей. До 12 ч от манифестации кровотечения поступили 8 человек, на протяжении первых суток — еще 8, более суток — 9 больных. Средний срок от появления клинических признаков кровотечения составил 30,2 ч.

Неотложная эндоскопическая диагностика была проведена в течение первых 2 ч от момента поступления у всех больных. Источником кровотечения у 8 послужила язвенная болезнь желудка. У 3 пациентов имелась *сочетанная форма язвенной болезни (СФЯБ)*, при этом у 2 кровотечения было из желудочной язвы, а у одно-

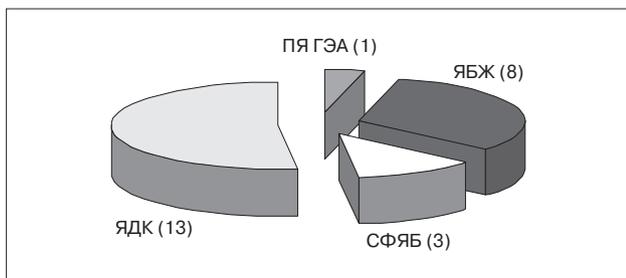


Рис. 2. Источники кровотечения у обследованных больных (абс. число)

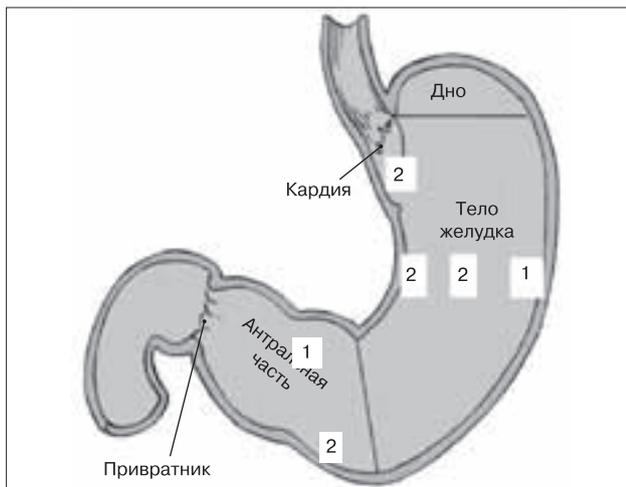


Рис. 3. Локализация кровоточащих язв в желудке (цифрами показано количество наблюдаемых язв с данной локализацией)

го из дуоденальной. Язва ДПК, осложненная ОЯГДК, выявлена у 13 больных. В одном случае причиной кровотечения послужила *пептическая язва гастроэнтероанастомоза (ПЯГЭА)* после резекции желудка по Бильрот-2, выполненной ранее по поводу ЯБЖ (рис. 2).

У 7 (29,2%) больных диагностировано множественное изъязвление, у 2 выявлены две язвы желудка, у 2 — две язвы луковицы ДПК и у 3 имелась сочетанная форма язвенной болезни. Желудочные язвы локализовались в различных отделах: в теле желудка по малой кривизне — у 2 больных, по большой кривизне — у одного, в теле желудка по задней стенке — у 2, в субкардиальном отделе по задней стенке — у 2, в антральном отделе по задней стенке — у 2, по передней стенке — у 2 (рис. 3).

Наряду с язвами в желудке или ДПК у 5 пациентов определен рефлюкс-эзофагит (1А, 2В, 2Д по Лосанджелесской классификации), в одном случае с образованием язвы в абдоминальном отделе пищевода, у одного больного — синдром Мэллори–Вейса, у одного — варикозно-расширенные вены пищевода.

Неотложные эндоскопические гемостатические вмешательства при поступлении выполнены у всех 25 пациентов. Продолжающееся

активное кровотечение из крупных сосудов в дне язвы (Forrest Ia) наблюдали у 2 больных — у одного с желудочной язвой, у другого — с дуоденальной. Гемостаз был эффективно осуществлен комбинированным способом (АПК и введение раствора адреналина). Подтекание крови из-под ступки, прикрывающего дно язвы (Forrest Ib), выявили у одного пациента с желудочной язвой и у 2 — с дуоденальной. После отмывания ступок крови в 2 случаях гемостаз выполнен комбинированным способом (инъекционным и АПК), в одном проведена изолированная АПК, во всех 3 случаях гемостаз был эффективным.

У остальных больных на момент поступления в стационар продолжающегося кровотечения не наблюдалось, но был высокий риск его возобновления, в связи с чем проводился профилактический эндогемостаз. Тромбированные сосуды (от 1 до 2,5 мм) в дне язвы (Forrest IIa) имелись у 17 пациентов — у 6 с желудочной локализацией и у 11 с дуоденальной. Профилактику рецидива кровотечения в 6 случаях провели комбинированным способом, в остальных 11 — с помощью АПК. Фиксированный тромб-ступок в язве (Forrest IIb) был обнаружен у 3 пациентов — у 2 с желудочной язвой и у одного с дуоденальной. После отмывания ступки выполнена АПК.

Динамическую ЭГДС по протоколу нашего исследования провели всем 25 больным. У подавляющего большинства из них (21) первичный эндогемостаз был окончательным. При повторных ЭГДС сосуды в дне язв не определялись. Однако, несмотря на отсутствие эндоскопических признаков продолжающегося кровотечения, 4 больным в ходе динамических ЭГДС потребовались дополнительные эндоскопические вмешательства. В одном случае при наличии язвы антрального отдела желудка значительных размеров (диаметр 30 мм, глубина 8 мм) с тромбированным сосудом в виде столбика высотой до 3,5 мм на 2-е и 4-е сутки проведена дополнительная профилактическая АПК и еще в 3 случаях с кровотечением Forrest IIa из дуоденальной язвы на 2-е и 4-е сутки потребовался повторный эндогемостаз в связи с сохраняющимся тромбированным сосудом.

На фоне эндоскопического гемостаза антисекреторная терапия внутривенным болюсным введением рабелока привела к ликвидации эндоскопических признаков угрозы кровотечения у 9 больных уже ко 2-м суткам от начала лечения, и пациенты были переведены в хирургические отделения.

К 4-м суткам эндоскопические признаки угрозы кровотечения исчезли еще у 12 человек. После ликвидации эндоскопических признаков высокого риска кровотечения всем больным было продолжено лечение в условиях хирургического отделения с применением 10-дневного курса внутривенного однократного введения 20 мг рабелока

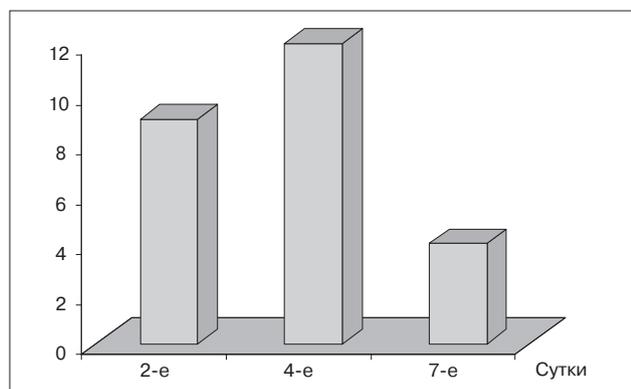


Рис. 4. Сроки исчезновения эндоскопической угрозы рецидива кровотечения у обследованных больных

и перорального приема антигеликобактерных препаратов, что способствовало эффективному заживлению язвенного дефекта (рис. 4).

У 4 обследованных эндоскопическая угроза повторного кровотечения исчезала позднее. Это были трое пациентов с кровотечением Forrest Па из дуоденальных язв, которым на 2-е и 4-е сутки потребовался повторный эндогемостаз в связи с сохраняющимся тромбированным сосудом, и одной больной с кровоточащей желудочной язвой значительных размеров и с тромбированным сосудом высотой 3,5 мм выполнена дополнительная профилактика с помощью АПК на 2-е и 4-е сутки. Всем проведено дополнительное 3-суточное введение рабелока в максимальной дозе по 80 мг в сутки. У пациентов данной группы риск рецидива исчез к 7-му дню, и дальнейшую антисекреторную терапию осуществляли внутривенным однократным введением 20 мг рабелока.

Заживление язвенных дефектов оценивали по темпам уменьшения их размеров. Исходные размеры язв желудка колебались от 4 до 30 мм в диаметре (в среднем 12,8 мм). Глубина язвенного поражения была от 1 до 4 мм (в среднем 3,1 мм). У 4 больных при контрольной ЭГДС на 14-й день отмечено полное рубцевание язв желудка, а в 7 случаях наблюдалось уменьшение их размеров. В целом средний размер уменьшился с 12,8 до 5,9 мм.

Размеры язв ДПК колебались от 5 до 25 мм, составив в среднем 10,4 мм, глубина — от 1 до 10 мм (в среднем 3,3 мм). Во всех случаях в результате антисекреторного лечения отмечено уменьшение размеров язв в среднем с 10,4 до 5,5 мм (рис. 5). Полное рубцевание к 14-м суткам наступило у 2 больных, при этом наблюдали формирование звездчатого рубца на месте гигантской язвы 25–30 мм, занимающей полуокружность луковицы.

По данным 24-часового мониторинга рН, выполненного у 13 больных (у 9 с язвой ДПК и у 4 с язвой желудка) после суточного введения

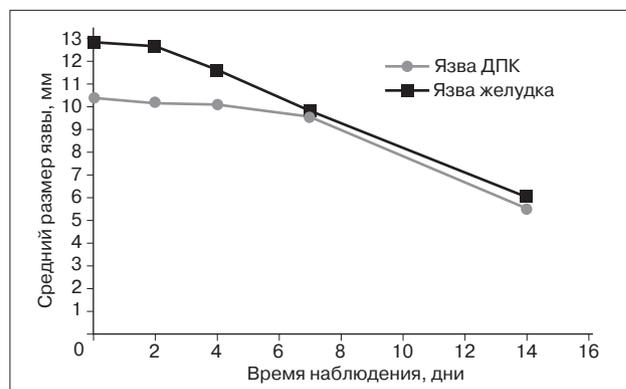


Рис. 5. Темпы заживления язв у больных, перенесших ОЯГДК (точки на графиках соответствуют дням контрольной ЭГДС — исходно, на 2, 4, 7 и 14-й день)

рабелока в максимальной дозе 80 мг, было выявлено, что во всех случаях $\text{pH} > 6$ в теле желудка зарегистрирован в течение от 80 до 100% времени суток. Следовательно, рабелок у больных с ЯБЖ и ЯБДПК, снижая агрессивное воздействие кислотожелудочного содержимого, способствует активному заживлению язвенного дефекта у данной категории пациентов после перенесенного кровотечения.

Клинические результаты. В первую очередь, следует подчеркнуть, что у всех 25 обследованных больных ни клинических, ни эндоскопических проявлений рецидива кровотечения не отмечено. Среди пациентов исследуемой группы побочных эффектов от терапии рабелоком либо плохой переносимости препарата не выявлено. Летальных исходов не было.

Обсуждение результатов исследования

В течение 9 мес (с апреля 2013 г. по декабрь 2013 г.) в клинике были обследовано и пролечено 25 больных с ОЯГДК как осложнения имевшей место язвенной болезни. Все пациенты при поступлении имели высокий риск рецидива кровотечения. У 11 (44%) человек была высокая степень операционно-анестезиологического риска. О высокой интенсивности кровотечения свидетельствовали клинико-лабораторные показатели тяжелой либо средней степени тяжести кровопотери у большинства обследованных.

Всем больным в ближайшие 2 ч от поступления была выполнена ЭГДС. Продолжающееся кровотечение (FI а, б) наблюдалось у 5 (20%) пациентов, оно было успешно остановлено эндоскопически. Остановившееся кровотечение (FII а, б), но с высокой угрозой рецидива имело место у 20 (80%) больных, в связи с чем им был проведен профилактический эндогемостаз.

Таким образом, согласно «активной дифференцированной» тактике хирургического лечения

после 24–48-часовой подготовки эти больные подлежали бы неотложному хирургическому лечению. Отрицательной стороной таких срочных операций являются: 3–5% летальность, ограниченные сроки подготовки и обследования больных язвенной болезнью, наличие группы лиц с предельно высоким операционно-анестезиологическим риском.

Комбинированное применение эндоскопического гемостаза и антисекреторной терапии рабеломом позволило избежать неотложных вмешательств у всех пациентов. Антисекреторно-гемостатическую эффективность препарата подчеркивает то, что уже к 4-му дню от начала лечения исчезали эндоскопические признаки высокого риска кровотечения у большинства больных — у 21 (84%). Очевидно, что такое лечение следует проводить комбинированно с динамическими эндоскопическими осмотрами, а при необходимости и с эндоскопическими воздействиями. Так, у 4 (16%) пациентов сохранение видимыми тромбированных сосудов в дне язвы потребовало эндоскопического вмешательства в совокупности с дополнительным курсом введения рабелока в максимальной дозе по 20 мг каждые 6 ч и только в последующем переходе на однократное внутривенное введение по 20 мг в сутки. Исчезновение риска рецидива у данных больных произошло к 7-му дню от начала лечения.

Об антисекреторном эффекте свидетельствует факт сохранения $pH > 6$ на 2-е сутки от начала

терапии в течение 100% времени суток. Кроме того, за относительно короткий 2-недельный срок лечения было достигнуто уменьшение размеров язвы желудка в 54% случаев, дуоденальной язвы в 47%, а в 24% достигнуто полное рубцевание.

Выводы

Наши исследования показали, что блокатор протонной помпы второго поколения **рабелок** (рабепразол) в парентеральной форме введения отвечает требованиям, предъявляемым к такого рода препаратам при наличии активной желудочной или дуоденальной язвы, осложненной острым кровотечением. Значительно снижая кислотопродуцирующую функцию желудка, рабелок создает условия для предотвращения лизиса сформированного тромба и ликвидирует угрозу рецидива кровотечения после успешной эндоскопической остановки, а в последующем за оптимально короткие сроки пребывания больных в стационаре эффективно заживляет язву.

В заключение следует подчеркнуть, что комбинированное неоперативное лечение, включающее эндоскопический гемостаз в сочетании с антисекреторной терапией рабеломом, при ОЯГДК с высоким риском его рецидива позволило избежать возобновления кровотечения и тем самым проведения неотложных операций.

Список литературы

1. *Афендулов СА, Журавлев ГЮ.* Хирургическое лечение больных язвенной болезнью. М. ГЭОТАР-Медиа 2008:333.
1. *Afendulov SA, Zhuravlyov GYU.* Surgical treatment of patients with peptic ulcer. M. GEOTAR-Media 2008:333.
2. *Багненко СФ, Синеченко ГИ, Вербицкий ВГ, Курыгин АА.* Использование протоколов по организации лечебно-диагностической помощи при язвенных гастродуоденальных кровотечениях. Вестн хир 2007; 166(4):71-5.
2. *Bagnenko SF, Sinechenko GI, Verbitsky VG, Kurygin AA.* Application of protocols on organization of the therapeutic and diagnostic aid at ulcer gastroduodenal bleedings. Vestn khir 2007; 166(4):71-5.
3. *Гостищев ВК, Евсеев МА.* Рецидив острых язвенных гастродуоденальных кровотечений. Хирургия 2003; 7:43-9.
3. *Gostishchev VK, Evseyev MA.* Relapse of acute ulcerative gastroduodenal bleedings. Surgery 2003; 7:43-9.
4. *Евсеев МА.* Антисекреторные препараты в неотложной хирургической гастроэнтерологии. М. ООО ИИЦ «Кван»:173.
4. *Yevseyev MA.* Antisecretory drugs in urgent surgical gastroenterology. M. LLC IC «Kvan»:173.
5. *Ермолов АС, Турко АП, Андреев ВГ.* Неотложная хирургия осложненных язв желудка и двенадцатиперстной кишки. Сб. тез. докл. Всерос. конф. общих хирургов, объединенной с пленумом проблемной комиссии РАМН «Неотложная хирургия и инфекция в хирургии» межведомственного научного совета по хирургии. М. Ростов н/Д 2008:15-6.
5. *Yermolov AS, Turko AP, Andreyev VG.* Urgent surgery of complicated stomach ulcers and duodenum. Abstracts of reports All-Russia conference general surgeons, problem commission of Russian academy of medical science joint with plenum «Urgent surgery and an infection in surgery» interdepartmental scientific surgery council. M. Rostov oD 2008:15-6.
6. *Луцевич ЭВ, Белов ИН.* Лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений. От хирургии к терапии? Хирургия 2008; 1:4-7.
6. *Lutsevich EV, Belov IN.* Treatment of ulcerative gastroduodenal bleedings. From surgery to therapy? Surgery 2008; 1:4-7.
7. *Панцырев ЮМ.* Гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии. Хирургия: национальное руководство: в 3 т. / Под ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко. М. ГЭОТАР-Медиа 2008; 2:317-41.
7. *Pantsyrev YuM.* Gastroduodenal bleedings of a ulcerative etiology. Surgery: national manual: 3 v. / Ed. V.S. Savelyev, A.I. Kirienko. M. GEOTAR-Media 2008; 2:317-41.
8. *Пасечникова ВД.* Ключи к выбору оптимального ингибитора протонной помпы для терапии кислотозависимых заболеваний. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2004; 14(3):32-40.
8. *Pasechnikova VD.* Keys to a choice of optimum proton pump inhibitor for treatment of acid-related diseases. Ros zhurn gastroenterol gepatol koloproktol 2004; 14:32-40.
9. *Силуянов СВ, Тронин РЮ, Баглаенко МВ, Ворыханов АВ.* Профилактика рецидива язвенных кровотечений высокими дозами эзомепразола. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2009. 19(5):38.
9. *Silyuanov SV, Tronin RYu, Baglaenko MV, Voryhanov AV.* Preventive maintenance of relapse of ulcerative

- bleedings by high doses of esomeprazole. Ros zhurn gastroenterol gepatol koloproktol 2009;19:38.
10. Шапкин ЮГ, Капралов СВ, Матвеева ЕН, Урядов СЕ, Хрустовская ЛА. Активная тактика в лечении кровоточащей язвы. Хирургия 2004; 9:29-31.
 10. Shapkin Yu G, Kapralov SV, Matveyeva EN, Uryadov SE, Khrustovskaya LA. Active approach in treatment of bleeding ulcer. Surgery 2004; 9:29-31.
 11. Barkun AN. The role of intravenous proton pump inhibitors in the modern management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. Drugs Today 2003; 32(6):1277-83.
 12. Brunner G, Chang J. Intravenous therapy with high doses of ranitidine and omeprazole in critically ill patients with bleeding peptic ulcerations of the upper intestinal tract: an open randomized controlled trial. Digestion 1990; 45:217-25.
 13. Cheymel N, Peschaud F, Hagry O. Bleeding peptic ulcer: results of surgical management. Ann Chir 2001; 126:232-5.
 14. Graineck IM, Barkun AM, Bardou M. Management of acute bleeding from a peptic ulcer. N E J Med 2008; 359:928-37.
 15. Fischer JE. Management of bleeding peptic ulcer. Surg Laparosc Endosc 2007; 11(1):2-8.
 16. Eoin S, Ruben T, Garret C, Kennedy F, et al. Intravenous proton pump inhibitor use in hospital practice Eur J Gastroenterol Hepatol 2007; 19(6):461-4.
 17. Pantofickova D, Dorta E, Jornod P, et al. Identification of the characteristics influencing the degree of antisecretory activity of Ppls. Gastroenterology 2000; 118 (suppl 2):1290.