

**КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ  
АКАДЕМИЯ имени И. К. АХУНБАЕВА**

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ХИРУРГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР**

**Диссертационный совет Д 14.22.650**

На правах рукописи  
УДК 616.33/.342-002.44-005.1-072.1-089

**Шеров Руслан Расулжанович**

**ВОЗМОЖНОСТИ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ В  
КОМПЛЕКСЕ ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ  
КРОВОТЕЧЕНИЙ**

14.01.17 - хирургия

**Автореферат**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Бишкек – 2023**

Работа выполнена на кафедре хирургии Федерального государственного бюджетного учреждения Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического Агентства России, г. Москва.

**Научный руководитель:**

**Черепанин Андрей Игоревич**

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой хирургии Федерального государственного бюджетного учреждения Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического Агентства России.

**Официальные оппоненты:**

**Сопуев Андрей Асанкулович**

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсом оперативной хирургии Кыргызской государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева

**Султангазиев Расул Абалиевич**

доктор медицинских наук,  
научный консультант Университетской клиники «Аманат» при Международном университете Кыргызстана

**Ведущая организация:**

Ошский государственный университет,  
кафедра хирургических болезней (723500, г. Ош, ул. Ленина, 331).

Защита диссертации состоится «5» декабря 2023 года в 15.00 часов на заседании диссертационного совета Д 14.22.650 по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора (кандидата) медицинских наук при Кыргызской государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева, соучредитель Национальный хирургический центр МЗ Кыргызской Республики по адресу: 720044, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. 3-линия, 25, 2 этаж в конференц-зале. Ссылка доступа к видеоконференции защиты диссертации: [https://vc.vak.kg/b/d\\_1-xar-5tx-9lo](https://vc.vak.kg/b/d_1-xar-5tx-9lo)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках Кыргызской государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева (720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92), Национального хирургического центра МЗ Кыргызской Республики (720044, г. Бишкек, ул. 3-линия, 25) и на сайте: <https://vak.kg>

Автореферат разослан «31» октября 2023 года.

**Ученый секретарь**

**диссертационного совета,**

**кандидат медицинских наук, доцент**



**М. Б. Чапыев**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы диссертации.** Язвенное гастродуоденальное кровотечение является грозным осложнением язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, оставаясь и по сей день актуальной проблемой ургентной хирургии [Ian M. Gralnek et al., ESGE Guideline – Update, 2021]. Наиболее частыми причинами острого кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (UGIH) являются гастродуоденальные кровотечения не варикозного генеза [Ian M. Gralnek et al., ESGE Guideline – Update, 2021]. Язвенное гастродуоденальное кровотечение с большей частотой отмечается у мужчин и пожилых людей, распространенность осложнения составляет 48 - 160 человек на 100 000 населения [С. Ф. Багненко, 2009]. Несмотря на достижения медицинской науки и успехи хирургической практики, тенденция к росту частоты язвенных гастродуоденальных кровотечений сохраняется. Так количество больных с язвенным гастродуоденальным кровотечением в период с 2005 по 2015 годы возросло в 1,5 раза [С. Н. Хунафин и соавт., 2012, 2014, 2019; М. Н. Климентов и соавт., 2019; В. Alan et al., 2005; I. Gralnek et al., 2008; A. Montedori et al., 2016].

В период с 2000 по 2020 годы динамика послеоперационной летальности при желудочно-кишечных кровотечениях только увеличивается [А. Ш. Ревিশвили, 2020]. С 2019 по 2020 годы возрос удельный вес язвенных гастродуоденальных кровотечений среди острых заболеваний органов брюшной полости, при этом показатель госпитальной летальности составил от 4,97% до 7,75% в РФ, а послеоперационная летальность от 12,9% до 19,05% в зависимости от сроков госпитализации [А. Ш. Ревিশвили, 2019]. С 2015 по 2021 годы увеличение случаев язвенных гастродуоденальных кровотечений приходится преимущественно за счет симптоматических язв желудка и двенадцатиперстной кишки у коморбидных пациентов.

Результаты лечения больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями медицинской общественностью признаются неудовлетворительными [I. M. Gralnek, 2008]. Частота рецидива язвенных гастродуоденальных кровотечений достигает 55% [J. P. Gisbert, 2006]. Госпитальная летальность при язвенных гастродуоденальных кровотечениях возрастает при рецидиве кровотечения в полтора - два раза [S. A. Giday, 2011].

Разногласия во взглядах на оценку клинической ситуации, нередко возникающая несогласованность в преемственности на этапах стационарного лечения, противоречивость суждений об эффективности консервативной терапии сохраняются до настоящего времени [А. N. Barkun, 2019]. Внедрение эндоскопического гемостаза позволило добиться значительного улучшения результатов лечения, но вопросы, связанные с применением эндоскопического гемостаза, далеки от своего окончательного решения [L. I. Timen, 2013].

Эзофагогастродуоденоскопия проявила высокую эффективность при этапном и многократном воздействии на язвенный дефект после остановки кровотечения для ускорения его заживления [M. Sanchez, 2008]. Больным в тяжелом состоянии помимо «эндоскопического вмешательства отчаяния» проводится эндоваскулярный гемостаз с целью остановки кровотечения параллельно с интенсивной терапией или операцией, который имеет свои ограничения [G. A. Sarosi, 2005].

В то же время сама кровопотеря при ЯГДК приводит к ухудшению перфузии ткани в периаульцерозной зоне [А. Е. Демко, 2005], а методы ЭГ могут усугублять процесс деструкции [R. K. Breckan, 2003]. Улучшение результатов лечения язвенных гастродуоденальных кровотечений возможно за счет совершенствования существующих возможностей и активного внедрения инновационных препаратов местного гемостатического действия [Н. В. Лебедев, 2010]. Длительно незаживающие, рефрактерные пептические язвы - отдельная проблема, особенно актуальная у коморбидных пациентов. Для этой категории пациентов характерны отсроченные рецидивы кровотечения, возникающие в сроки до 30 суток после первично успешного гемостаза [S. El. Ouali et al., 2014]. Надежной профилактикой отсроченных рецидивов кровотечения может быть только заживление этих язв. Эффективным методом стимуляции репаративных процессов, применяемым в различных областях хирургии зарекомендовало себя использование обогащенной тромбоцитарными факторами роста аутоплазмы. Обогащенная тромбоцитарными факторами роста аутоплазма приводит к ускорению эпителизации за счет естественной концентрации аутологичных факторов, обуславливающих ее способность улучшать регенерацию ткани с низким заживляющим потенциалом [А. Mishra, 2009]. Богатая тромбоцитами плазма - простой, дешевый и минимально инвазивный способ получения естественной концентрации аутологичных факторов роста, поэтому в настоящее время широко проводятся эксперименты для выявления ее способности улучшать регенерацию ткани с низким заживляющим потенциалом [Е. Е. Ачкасов и соавт., 2014]. При этом, сведения о применении обогащенной тромбоцитарными факторами роста аутоплазмы в хирургии, немногочисленны и противоречивы [E. Wee, 2011].

Таким образом, представляется перспективным исследование возможности ускорения репарации язвенных дефектов и профилактики поздних рецидивов при ЯГДК путем эндоскопического инъекционного периаульцерозного введения обогащенной тромбоцитарными факторами роста аутоплазмы. Все вышеперечисленное объясняет важность клинически обоснованного подхода к лечению больных и разработке мероприятий по профилактике рецидива ЯГДК [С. С. Lo, 2006]. Насущная актуальность проблемы, нерешенность многих тактических вопросов, неудовлетворенность результатами лечения побудили нас

к проведению представленного научного исследования.

**Связь темы диссертации с приоритетными научными направлениями, крупными научными программами (проектами), основными научно-исследовательскими работами, проводимыми образовательными и научными учреждениями.** Тема инициативная.

**Цель исследования.** Улучшить результаты лечения пациентов с язвенным гастродуоденальным кровотечением за счет совершенствования профилактики, прогнозирования рецидивов и повышения эффективности методов эндоскопического воздействия на источник кровотечения.

**Задачи исследования:**

1. Изучить клинические результаты применения динамического эндоскопического воздействия с использованием комбинированных и изолированных методов в комплексном лечении пациентов с язвенными гастродуоденальными кровотечениями.

2. Провести сравнительный анализ эффективности и надежности различных методов эндоскопического гемостаза при ЯГДК с оценкой частоты возникновения рецидивов.

3. Усовершенствовать шкалу прогнозирования риска рецидива язвенного гастродуоденального кровотечения, выделив значимые факторы - предикторы рецидива.

4. Разработать и внедрить в клиническую практику новый метод комбинированного эндоскопического воздействия с использованием обогащенной тромбоцитарными факторами аутоплазмы с целью профилактики рецидива кровотечения и ускорения заживления язвенного дефекта.

5. Разработать алгоритм эндоскопического воздействия в комплексе лечения пациентов с язвенным гастродуоденальным кровотечением с учетом риска рецидива кровотечения.

**Научная новизна полученных результатов:**

1. Проведен сравнительный анализ эффективности различных методов эндоскопического гемостаза в комплексе лечения язвенных гастродуоденальных кровотечений.

2. Определены и конкретизированы эндоскопические признаки неустойчивого местного гемостаза. Разработана усовершенствованная интегральная шкала прогноза рецидива язвенного гастродуоденального кровотечения.

3. Исследована динамика ульцерозного гемостатического процесса и определены сроки устранения высокого риска рецидива кровотечения.

4. Впервые разработан и внедрен метод эндоскопического воздействия с целью профилактики язвенных гастродуоденальных кровотечений и ускорения заживления гастродуоденальных язв обогащенной тромбоцитарными факторами

аутоплазмы, на которое получено приоритетное свидетельство в соавторстве Патент № 2644934 С1 Российская Федерация от 14.02.2018 года.

5. Разработан лечебно-диагностический алгоритм ведения пациентов с язвенным гастродуоденальным кровотечением с применением вариантов динамического эндоскопического воздействия с учетом степени риска рецидива кровотечения.

#### **Практическая значимость полученных результатов:**

1. Усовершенствован лечебно-диагностический алгоритм ведения пациентов с гастродуоденальным язвенным кровотечением путем применения вариантов динамического эндоскопического гемостаза в зависимости от прогноза риска неблагоприятных исходов у пациентов с язвенным гастродуоденальным кровотечением и клинико-эндоскопической характеристики язвенного субстрата (*Акт внедрения Федерального государственного бюджетного учреждения Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического Агентства России от 05.05.2022г.*).

2. Обоснован дифференцированный выбор наиболее эффективного варианта комбинированного эндоскопического гемостаза как метода остановки и профилактики первичных и рецидивных язвенных гастродуоденальных кровотечений. Сформулированы показания к применению различных вариантов эндоскопического воздействия для профилактики рецидива язвенного гастродуоденального кровотечения.

3. Разработана рабочая классификация методов эндоскопического гемостаза в соответствии с принципами эндоскопического воздействия на язвенный дефект. Обосновано и внедрено с целью профилактики язвенных гастродуоденальных кровотечений и ускорения заживления гастродуоденальных язв инъекционное введение обогащенной тромбоцитарными факторами аутоплазмы.

4. Сформулированы показания и противопоказания для применения обогащенной тромбоцитарными факторами аутоплазмы у пациентов с кровоточащими гастродуоденальными язвами, на которые зарегистрированы 3 программы ЭВМ «Программа для применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитарными факторами роста, в лечении гастродуоденальных язв, осложненных кровотечением» занесена в реестр программ для ЭВМ в РОСПАТЕНТ №RU 2020612623 от 27.02.2020; «Программа для подбора тактики ведения пациентов с гастродуоденальными язвенными кровотечениями, получающих антитромботические препараты (антиагреганты и антикоагулянты)» занесена в реестр программ для ЭВМ в РОСПАТЕНТ №RU 2020612581 от 26.02.2020; «Программа адаптированного подбора

персонифицированной тактики лечения язвенных гастродуоденальных кровотечений» занесена в реестр программ для ЭВМ в РОСПАТЕНТ №RU 2020612677 от 28.02.2020; и 1 мобильное приложение «Лечение заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки» занесена в реестр программ для ЭВМ в РОСПАТЕНТ №RU 2016662875 от 25.11.2016.

5. Исследована адаптированная шкала Rockall, дополненная клинико-лабораторными и эндоскопическими критериями прогноза рецидива кровотечения.

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

1. Монометоды эндоскопического воздействия в комплексе лечения язвенных гастродуоденальных кровотечений обладают сопоставимой эффективностью, но оставляют возможность возникновения и не позволяют избежать рецидива в 10-21% случаев, комбинированный эндоскопический гемостаз превосходит монометоды, но сопровождается рецидивом как минимум в 1,6% случаев.

2. Алгоритм эндоскопической стратегии должен включать: стратификацию пациентов по степени риска рецидива кровотечения на основе интегральной прогностической шкалы, эндоскопический мониторинг и дифференцированное эндоскопическое воздействие на основе характеристики ulcerозного гемостаза.

3. Использование обогащенной тромбоцитарными факторами аутоплазмы является методом профилактики отсроченных рецидивов ЯГДК благодаря ускорению эпителизации язвенных дефектов.

**Личный вклад соискателя.** Самостоятельно проведен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме. При участии автора составлен дизайн исследования и проведена выборка данных из первичной медицинской документации. Диссертант принимал непосредственное личное участие в сборе и обработке архивных данных. Диссертант принимал активное личное участие в обследовании и лечении пациентов с язвенными гастродуоденальными кровотечениями. При непосредственном участии автора были разработаны и внедрены в практику хирургические принципы лечения пациентов с ЯГДК. Автор проводил статистическую обработку полученных данных, проанализировал результаты исследования, сформулировал выводы, практические рекомендации и оформил диссертационную работу, зарегистрировал 1 патент на новый способ лечения и другие патенты.

**Апробации результатов.** Материалы диссертации доложены и обсуждены на заседании кафедры хирургии и Ученом Совете Федерального государственного бюджетного учреждения Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического Агентства России (Москва,

2021; 2023).

**Полнота отражения результатов диссертации в публикациях.** По теме диссертации опубликовано 4 научных статей, из них 4 в научных изданиях, индексируемых системами РИНЦ с импакт-фактором не ниже 0,1. Получен 1 патент на изобретение и 4 свидетельства о регистрации программы для ЭВМ.

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа изложена на 157 страницах машинописи и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и приложения. Работа содержит 15 таблиц и 11 рисунков. Библиографический указатель содержит 328 литературные единицы, в том числе ссылки на 183 отечественных и 145 зарубежных источников.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** обоснована актуальность работы, представлены цель и задачи, новизна исследования и основные положения, выносимые на защиту.

**В первой главе «Эндоскопическое воздействие в комплексе лечения язвенных гастродуоденальных кровотечений»** изложен литературный обзор о состоянии проблемы язвенных гастродуоденальных кровотечений, тактика, применяемая при язвенных гастродуоденальных кровотечениях (ЯГДК), прогнозирование рецидива кровотечения, хирургические методы в лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений и методы эндоскопического гемостаза и профилактики рецидивов. В главе использованы литературные источники отечественных и зарубежных авторов, которые занимались диагностикой, лечением язвенных гастродуоденальных кровотечений. В основном представлены работы за последние 10-15 лет. Глава заканчивается обобщением результатов применения мер профилактики у больных с ЯГДК.

**Во второй главе «Методология и методы исследования»** дана общая характеристика материала по методологиям и методам обследования пациентов.

**2.1. Объект и предмет исследования, клиническая характеристика больных.** *Объект исследования:* тактика, прогноз и техническое решение лечения 510 больных с язвами желудка и/или 12-перстной кишки, осложнёнными кровотечением. *Предмет исследования:* изучение динамики ulcerозного гемостатического процесса в зависимости от вариантов проведения эндоскопического гемостаза на основе оценки риска рецидивов язвенного гастродуоденального кровотечения.

В основу работы положен ретроспективный анализ результатов лечения 452 пациентов, из них 54 пациентов с рецидивом язвенного гастродуоденального кровотечения и проспективный анализ результатов лечения 58 пациентов с



длительно незаживающими гастродуоденальными язвами, находившихся на стационарном лечении в клиниках кафедры госпитальной хирургии №1 им. А.В. Мартынова лечебного факультета ГОУ ВПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ России с 2008 по 2020 гг. в ГКБ № 67 им. Л.А. Ворохобова ДЗМ и ФГБУ ФНКЦ ФМБА России. Из них - 347 (76,8%) мужчин и 105 (23,2%) женщин. У 54(11,95%) пациентов из 452 наступил рецидив кровотечения.

Возраст больных с ЯГДК колебался от 15 до 94 лет. Средний возраст пациентов в среднем составляет  $64,4 \pm 3,1$  лет. Из общего количества больных с кровотечениями, к старшей возрастной группе относились – 20,1%, к группе среднего возраста – 65,5% и к молодым людям 14,4%.

Была выявлена сопутствующая патология у 378 (83,6%) больных, которая имела весьма выраженный характер. Только у 74 (16,4%) не было выявлено сопутствующей патологии, их распределение дано в таблице 2.1.1. В большинстве случаев она была обусловлена болезнями системы кровообращения, так ишемической болезнью сердца страдали 92 (20,4%) больных. При этом 29 (31,5%) или 6,4% от общей массы больных ранее перенесли острый инфаркт миокарда с развитием постинфарктного кардиосклероза и недостаточности кровообращения. Гипертонической болезнью страдали 87 (19,2%) больных с ЯГДК, при этом гипертония в трети случаев носила злокачественный характер. Стенокардией, чаще в тяжелой степени, страдали 52 (11,5%) больных с ЯГДК. Нарушение сердечного ритма (постоянная форма трепетания предсердий и мерцательная аритмия) было выявлено у 29 (6,4%) пациентов, что требовало постоянного приема антиаритмических препаратов.

Таблица 2.1.2 - Сопутствующая заболевания у больных с ЯГДК

<i>Заболевания</i>	<i>Абс.</i>	<i>%</i>
Ишемическая болезнь сердца	92	20,4
Гипертоническая болезнь	87	19,2
Стенокардия	52	11,5
Постинфарктный коронарокардиосклероз	29	6,4
Мерцательная аритмия	29	6,4
Сахарный диабет	26	5,8
ХОБЛ	21	4,6
Энцефалопатия после ОНМК	20	4,4
Нейротравма	16	3,5
Сочетанная травма костей	12	2,7
Цирроз печени	6	1,3
ХПН	5	1,1
Опухоль почек	4	0,9
Туберкулез легких	4	0,9

По способу лечения все больные, вошедшие в ретроспективное исследование были разделены на две группы:

1-ю группу с изолированными методами эндоскопического гемостаза составили 260 (57,5%) больных. 2-ю группу составили 192 (42,5%) больных, у которых был использован комбинированный метод эндоскопического гемостаза.

В 1-й группе при ЯГДК использовали различные методики изолированного гемостаза.

*Аппликационный эндоскопический гемостаз* проведен у 30 (6,6%) больных и заключался в том, что аппликационный компонент (гемостатический клей «Гемокомпакт») нагнетали на язвенную поверхность через катетер, введенный в канал эндоскопа.

*Инъекционный эндоскопический гемостаз* использовали у 131 (29%) больных с массивным, продолжающимся кровотечением, независимо от локализации язвы, использовали инъекцию 5-10 мл 0,01% раствора адреналина (разведение официального, 0,1% раствора 1:10 в 0,9% растворе NaCl), вводили паравазально из 3-4 точек, эндоскопическим металлическим инъектором фирмы «Olympus» с 4-мм выдвижной иглой, обычно в зоне наибольшего поступления крови.

*Аргоно-плазменную коагуляцию* использовали у 29 (6,4%) больных, чаще при наличии каллезных язв, с ригидными, плотными тканями, а также при кровотечении, которое остановилось на момент эндоскопического осмотра, особенно при наличии в дне язвы крупного видимого тромбированного сосуда (Forrest IIa). Через биопсийный канал эндоскопа проводили зонд для аргоно-плазменной коагуляции, соединенный с источником аргона APC - 300 и электрокоагулятором ICC - 200 фирмы ERBE (Германия).

*Электрокоагуляцию* при эндоскопическом гемостазе использовали у 84 (18,6%) больных, при этом для остановки язвенного кровотечения с помощью тока высокой частоты использовали зонд для биполярной или монополярной электрокоагуляции. Мощность тока, вызывающего коагулирующий эффект, должна быть не менее 50 Вт. Оптимальное воздействие тока высокой частоты для коагулирующего эффекта должно быть в пределах 2-3 секунд, суммарное время воздействия - в среднем 5-10 секунд. Монополярную коагуляцию выполняли эндопинцетом, с использованием тока высокой частоты, продолжительность непрерывной коагуляции не превышала 2-3 секунд.

*Клипирование кровоточащих сосудов* в дне язвы провели при хорошей визуализации у 19 (4,2%) больных, при этом использовали специальные сосудистые гемоклипсы «Olympus hemoclip». С помощью клипатора клипсы проводили через инструментальный канал эндоскопа и накладывали их на кровоточащий сосуд.

Во 2-ю группу вошли пациенты, у которых среди множества *используемых*

комбинированных методов гемостаза (инъекционный + АПК; клипирование + клей; инъекционный + клей; электрокоагуляция + клей и т.д.), были отобраны два наиболее часто используемые в последние годы в нашей клинике (ИГ + АПК и ИГ + АЭГ), отвечавшие критериям репрезентативности.

Вторая группа пациентов (192 больных) с применением комбинированного метода была разделена на 2 подгруппы. В первой подгруппе у 130 больных (67,7%) вначале на первом этапе использовали инъекционный метод, затем при остановившемся кровотечении или при уменьшении его интенсивности на втором этапе использовали АПК, во второй подгруппе у 62 (32,3%) после остановки кровотечения с помощью инъекционного метода использовали аппликационный метод путем нанесения клея «Гемокомпакт». Абсолютным показанием к применению комбинированного метода служило продолжающееся кровотечение после инъекционного гемостаза.

При ретроспективном анализе историй болезни рецидив кровотечения возник всего у 54(11,95%) пациентов, которые были разделены на 2-е подгруппы. I подгруппу составили 26(48,15%) пациентов, у которых рецидив кровотечения прогнозировался по авторской шкале Rockall (>6 баллов) и состоялся в силу неэффективности примененных методов лечения. II подгруппу составили 28(51,85%) пациентов, у которых рецидив кровотечения по авторской шкале Rockall не прогнозировался (<=4 баллов), но состоялся.

**2.2 Лабораторные и инструментальные методы обследования.** Оценку физического статуса больных проводили по шкале Американской ассоциации анестезиологов (American Society of Anaesthesiologists (ASA). Степень тяжести исходной кровопотери оценивали на легкую, среднюю и тяжелую степени по состоянию больного, диурезу, ЧС, АД, ЦВД, ШИ, Нв, дефициту ОЦК.

Обследование больных выполнены согласно стандартам диагностики и лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки - *Московский городской стандарт стационарной медицинской помощи взрослому населению, код 72.190 (Приложения к приказу Комитета здравоохранения г. Москвы от 30 декабря 1998 г. №686 и Стандарт специализированной медицинской противоязвенной терапии при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки - Приказ №773 МЗ РФ от 09.11.2012)*: клинические анализы крови, мочи, биохимия крови, электрокардиограммы, рентгеновское исследование желудка, ультразвукового исследования органов брюшной полости, эндоУЗИ, ЭГДС. Одним из важнейших диагностических методов является ЭГДС, которая позволяет: - установить факт состоявшегося или продолжающегося кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта или исключить его; - выявить локализацию источника кровотечения и его характер; - оценить возможность эндоскопического гемостаза при продолжающемся кровотечении; - оценить степень устойчивости гемостаза и необходимость его

эндоскопического потенцирования; - определить вероятности рецидива кровотечения.

Исследование выполняли в ближайшее время от поступления больного (от 30 до 60 минут). Пациентам, поступившим в состоянии геморрагического шока, ЭГДС выполняли с анестезиологическим пособием, в состоянии медикаментозной седации. Обследование проводили ширококанальными операционными торцевыми гастрофиброскопами IT-10, XT-30, ЭВИС-1Т-140, видеоэндоскопическими системами ЭВИС-130 и ЭВИС-140 (Olympus). Во время исследования оценивали состояние слизистой пищевода, наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, состояние слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки. Отмечали наличие патологических примесей в желудке. При выявлении источника кровотечения, оценивали размер язвенного дефекта, его глубину, наличие сосудов в язве и наличие или отсутствие продолжающегося кровотечения. Эндоскопическую характеристику кровотечения оценивали по классификации J. Forrest (1974).

Для оценки вероятности рецидива развития ЯГДК использовали авторскую и интегральную шкалы Rockall (RSS). Интегральная RSS получена путем дополнения авторской RSS лабораторными и эндоскопическими данными шкалы А.А. Гринберга, И.И. Затевахина, А.А. Щеголева (1996 г.) а также эндоскопическими предикторами высокой вероятности рецидива кровотечения, предложенные Chen J.J. в 1997 году (за каждый обнаруженный пункт присваивались дополнительные баллы от 2 до 4 соответственно их значимости):

1) Лабораторные: а) уровень гемоглобина при поступлении 50 г/л и ниже при условии острой кровопотери – абсолютный предиктор (+4балла)

2) Эндоскопические:

а) каллезные язвы желудка 1,3 см и ДПК 0,8 см и более в диаметре, служившие источником кровотечения – также абсолютный предиктор согласно данным авторов (+4балла);

б) эндоскопические предикторы вероятности рецидива кровотечения предложенные Chen J.J. в 1997 году - наличие в язве жемчужного цвета бугорка или красного бугорка с жемчужным ободком (+2 балла).

Проведена сравнительная оценка авторской RSS и интегральной RSS у 28 пациентов, у которых рецидив кровотечения не прогнозировался по авторской RSS, но при этом состоялся.

При эффективной остановке кровотечения всем пациентам выполняли контрольные ЭГДС через 4-6 часов после первичного ЭГ и, в дальнейшем до появления признаков стабильного гемостаза. В течение этого времени проводили интенсивную консервативную терапию. При сохранении угрозы рецидива кровотечения по данным контрольных ЭГДС, в случае стабилизации состояния больного на фоне интенсивной консервативной терапии, при низкой

(ASA 2), либо умеренной (ASA 3) степени операционно-анестезиологического риска выполняли оперативное вмешательство в срочном порядке.

С целью улучшения эпителизации язвы и профилактики отсроченных рецидивов кровотечения использовали эндоскопические инъекции аутоплазмы, обогащенной тромбоцитарными факторами (ОТФА).

В исследование по применению ОТФА у пациентов с ЯГДК включили 58 пациентов с длительно незаживающими гастродуоденальными язвами, у которых на 10 сутки лечения сохранялся риск рецидива кровотечения и не наступали признаки эпителизации язвенного дефекта. Всем этим больным проводили консервативную терапию и эндоскопический гемостаз. Для оценки стадии заживления язвенного дефекта использовалась японская классификация Sakita-Miwa. В исследование отбирались пациенты с эндоскопической картиной, соответствующей стадии A1 (слизистая оболочка, окружающая язву, выглядит набухшей в результате отёка, регенерация эпителия отсутствует) или A2 (отёк слизистой оболочки вокруг язвы уменьшился, край язвы отчётливо виден, и в крае язвы появились первые ростки регенерирующего эпителия. По периметру язвы часто прослеживается красный ободок, а непосредственно по краю — циркулярный белый струп. Сходящиеся складки слизистой оболочки обычно прослеживаются вплоть до края язвы на 10 сутки. После достижения относительно устойчивого гемостаза (FIIc) пациенты были распределены в две подгруппы.

Консервативное лечение во всех группах больных включало на период существования угрозы рецидива кровотечения (в среднем до 3 суток): строгий постельный режим, голод, постоянный назогастральный зонд для контроля за содержимым желудка и ДПК, рациональную инфузионную терапию в объеме, соответствующем уровню гиповолемии, с использованием центральных вен под контролем АД, ЧСС, ЦВД, почасового диуреза, показателей Hb, Ht, КОС.

Медикаментозная терапия состояла из базисного и патогенетического лечения. В базисную терапию входило применение препаратов с гемостатическим и гемозаместительным эффектом (внутривенное введение нативной плазмы, криопреципитата, эритроцитарной массы, аминокaproновой кислоты, внутримышечное введение викасола, дицинона, этамзилата натрия).

Проводили антисекреторную терапию (блокаторы протонной помпы), прием антацидных гелей. Патогенетическая терапия включала препараты с цитопротекторным (де-нол 480 мг в сутки, в течение 14 дней) и повышающие репаративные процессы механизмом действия (метилурацил по 1 г 3 раза в день). Антихеликобактерная терапия включала кларитромицин 1000 мг в сутки, амоксициллин 2000 мг в сутки, в течение 10 дней, которую начинали со вторых суток после эндоскопической остановки кровотечения.

**2.3. Статистическая обработка данных.** Статистическая обработка

данных произведена с использованием разработанной базы данных в программе Microsoft Access 2000 и программы Statistica 6. Достоверность различий определялась по критерию  $\chi^2$ , точному критерию Фишера и t-критерию Стьюдента. Многофакторный анализ проведен по методике кластерного регрессионного анализа и заключался в оценке априорной вероятности по теореме Байеса.

**Глава 3. Диагностика и лечебная тактика при язвенном гастродуоденальном кровотечении и их рецидивах.** Симптоматика ЯГДК хорошо известна практикующим специалистам и подробно описана в медицинской литературе. Один из характерных симптомов, чёрный оформленный стул имеет место при кровопотере более 60 мл в сутки, но при оценке этого факта необходимо учитывать пищевой и лекарственный анамнез пациента. Если кровопотеря составляет от 100 до 500 мл в сутки, появляется чёрный дёгтеобразный стул, что уже является грозным клиническим проявлением ЯГДК. Одномоментная кровопотеря более 500 мл клинически проявлялась меленой, гематомезисом, коллапсом. Чем старше пациент, тем быстрее наступали гемодинамически значимые нарушения.

**3.1 Диагностика язвенного гастродуоденального кровотечения.** Язвенный анамнез имелся у 203 (44,9%) из 452 случаев больных ЯГДК. Максимальная длительность его была 38 лет, причем 83,2% больных имели язвенный анамнез до 5 лет, от 5 до 15 лет - 9,9% пациентов. Давность кровотечения от манифестации до госпитализации у 214 (47,3%) больных была до 24 часов, от 24 до 48 часов у 66 (14,6%), у 172 (38,1%) больных кровотечение продолжалось свыше 48 часов до поступления в стационар. Среднее значение длительности кровотечения составило  $39,1 \pm 0,2$  час.

При эндоскопическом исследовании из 452 случаев ЯГДК в 279 (61,7%) наблюдений было верифицировано кровотечение из язвы двенадцатиперстной кишки, а в 173 (38,3%) наблюдениях из язвы желудка (табл. 3.1.1). Среди наблюдаемых больных язва локализовалась в желудке в 1-ой группе в 40,5% случаев, во 2-ой группе - в 41,4% случаев. В ДПК в 1-ой группе больных язва встретилась в 59,5% случаев, во 2-ой группе в 58,6% случаев.

Таблица 3.1.5 – Характеристика больных с ЯГДК в зависимости от источника язвенного кровотечения

Локализация язвы	Количество больных
Желудок	173 (38,3%)
ДПК	279 (61,7%)
Всего	(n=452)

Анализ больных с ЯГДК в зависимости от интенсивности кровотечения и локализации язвы (табл. 3.1.2) показал преобладание больных (138 человек –

30,5%) с состоявшимся кровотечением, с наличием в язвенном дефекте точечных тромбов или сгустка крови, закрывающего язву (Forrest IIb) и язвы с плоским черным дном (Forrest IIc) – 43 (9,6%) больных. Также часто выявляли у группы больных с продолжающимся диффузным кровотечением и с интенсивностью по Forrest Ib, 96 больных – 21,2%. С состоявшимся кровотечением и высокой степенью его рецидива (Forrest IIa) наблюдали 125 больных – 27,6%. Активное профузное кровотечение (Forrest Ia) наблюдали у 50 больных - 11,1 %. Размер язв в основном колебался от 0,5 см до 3 см. В 1-ой группе при локализации в желудке наиболее часто (25,4%) встретились язвы размером  $0,8 \pm 0,1$  см, причем такие язвы чаще локализовались в антральном отделе желудка по малой кривизне. Язвы желудка больших размеров, превышающих 3 см, установлены у 11,7% больных. В ДПК наиболее часто (33,3%) встретились язвы размером  $1,2 \pm 0,2$  см, причем чаще они локализовались на передней стенке ДПК. Язвы ДПК, превышающие 3 см (в среднем  $3,2 \pm 0,1$  см), выявлены в 6,6% случаев и чаще на задней стенке.

Таблица 3.1.6 - Характеристика больных с ЯГДК в зависимости от интенсивности кровотечения (по J.A.H. Forrest) и локализации язвы

Локализация язвы	Количество больных (n=452)									
	Forrest Ia		Forrest Ib		Forrest IIa		Forrest IIb		Forrest IIc	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Желудок (n=173)	24	5,3	43	9,5	40	8,8	47	10,4	20	4,5
ДПК (n=279)	26	5,8	53	11,7	85	18,8	91	20,1	23	5,1
Всего (n=452)	50	11,1	96	21,2	125	27,6	138	30,5	43	9,6

Во 2-ой группе больных в желудке наиболее часто встретились язвы размером от 0,5 до 1 см, в среднем  $0,8 \pm 0,1$  см. Большие язвы, свыше 3 см в желудке встретились в 14,1%. В ДПК наиболее часто встречались язвы в пределах от 1 до 1,5 см – 32,9%. Язвы ДПК более 3 см встретились в 7,9% случаев.

У больных 2-ой группы также наиболее часто (28,8%) встречали язвы желудка в пределах 0,5 - 0,7 см (средний размер -  $0,6 \pm 0,1$  см). Глубокие язвы в желудке выявлены в 23,7% случаев. В ДПК больных 2-ой группы в 35,1% случаев обнаружены язвы от 0,7 до 1 см (в среднем  $0,8 \pm 0,2$  см).

Противопоказанием для эндоскопического воздействия могут быть как общие причины (выраженная нестабильность гемодинамики, необходимость проведения оперативного вмешательства) или же неблагоприятная эндоскопическая картина при ЭГДС (глубокие пенетрирующие язвы, подозрение на перфорацию язв, технические ограничения для проведения ЭГ как язвенный стеноз, выраженный кифосколиоз и т. д.).

**3.2 Тактика лечения при язвенных гастродуоденальных кровотечениях и его рецидивах.** Проведена сравнительная оценка авторской RSS и интегральной RSS у 28 пациентов, у которых рецидив кровотечения не прогнозировался по авторской RSS, но при этом состоялся. После проведенного анализа историй болезни пациентов с состоявшимся рецидивом кровотечения выяснилось, что у 11(39,2%) пациентов рецидив произошел из язвы желудка больших размеров >1,3 см (абсолютный предиктор рецидива кровотечения [325] – присвоено 4 баллов). У 10(35,7%) из 54 пациентов рецидив произошел на фоне снижения гемоглобина до показателей более 50 г\л (абсолютный предиктор рецидива кровотечения [325] – присвоено 4 баллов). Еще у 7(25,1%) пациентов при уточнении эндоскопической картины выявлен “жемчужный бугорок” [202], хотя размеры язвы не превышали 1,1 см, а уровень гемоглобина составил  $84 \pm 6$  г/л и количество баллов согласно авторской RSS (2 балла) не соответствовали прогнозу рецидива кровотечения, данные представлены в таблица 3.2.1

Таблица 3.3.3 - Сравнение авторской и дополненной шкал Rockall у пациентов с не прогнозированным рецидивом кровотечения в стационаре

Не учитыв. критерии прогноза при использовании авторской шкалы Rockall	Количество больных (n-28)	
	I группа (авторская шкала Rockall)	II группа (дополненная шкала Rockall)
Язва больших размеров	не учитывались	11(39,2%)
Снижение Hb <50г/л	не учитывались	10(35,7%)
Эндоскопические предикторы по Chen J.J.	не учитывались	7(25,1%)
Кол-во баллов при прогнозе рецидива	$4,0 \pm 1,0$ баллов	$7,0 \pm 1,0$ баллов ( $p < 0,05$ )

Риск рецидива кровотечения у 28 пациентов изменился на более высокий, требующей специальных мер профилактики в то время как при использовании авторской RSS без учета дополненных лабораторно-клинико-эндоскопических данных суммарное количество баллов у этих же пациентов не превышало 4 баллов и ситуация не требовала активной превентивной тактики. При изучении пороговых показателей интегральной RSS в группе пациентов, у которых не отмечено рецидива кровотечения значение среднего показателя не превышало  $4,0 \pm 1,0$  баллов, в то время как в случае рецидива кровотечения – составило  $7,0 \pm 1,0$  балла ( $p < 0,05$ ). Таким образом использование дополненной интегральной шкалы Rockall(RSS) позволит более точно определить вероятность рецидива кровотечения, и соответственно дальнейшую тактику.

**3.3 Угроза рецидива и динамическая эзофагогастродуоденоскопия.** В случае остановившегося (или остановленного эндоскопическим путем) кровотечения дальнейшую тактику определяли путем прогноза рецидива кровотечения. Рецидив кровотечения прогнозировали на основании



использования интегральной шкалы Rockall с включением лабораторных и эндоскопических данных, которая подтвердила ее диагностическую значимость.

Таким образом, модифицированные критерии угрозы рецидива кровотечения включали:

1. Абсолютные критерии – каллезные язвы желудка 1,3 см и ДПК 0,8 см и более в диаметре, служившие источником кровотечения или уровень гемоглобина при поступлении 50 г/л и ниже при условии острой кровопотери.

2. Относительные – при совокупности хотя бы двух из нижеперечисленных:  
а) клинические признаки кровопотери: высокая интенсивность кровотечения либо коллапс в анамнезе; б) эндоскопическая картина неустойчивого гемостаза: наличие в язве жемчужного цвета бугорка или красного бугорка с жемчужным ободком или рыхлый сгусток; в) диаметр глубокой кровоточащей язвы 1 см и более.

Кроме того, мы выделили эндоскопические критерии неустойчивого гемостаза:

1) стадии F IIa и F IIb;

2) диаметр язвы желудка от 1,3 см при глубине от 0,8 см, а в ДПК - диаметр от 0,8 см при глубине от 0,5 см;

3) локализация язвы на малой кривизне желудка в теле, а в ДПК - на задней стенке;

4) объем крови или сгустка крови в желудке от 500 и более мл.

5) наличие в язве жемчужного цвета бугорка или красного бугорка с жемчужным ободком или диаметр кровоточащего сосуда более 1 мм.

В 176 случаях при состоявшемся кровотечении эндоскопическую профилактику рецидивов кровотечения не проводили: из них у 133 пациентов с кровотечением типа F IIa и F IIb, у 43 – с кровотечением типа F IIc. Принимая во внимание тот факт, что у 43 пациентов с состоявшимся кровотечением типа F IIc рецидивов кровотечения не было, и эти пациенты не нуждались в эндоскопическом гемостазе, в группе пациентов с состоявшимся кровотечением нами учтена частота рецидивов кровотечения только у больных с типом кровотечения F Ia, F Ib, F IIa и F IIb.

Рецидивы кровотечения после их эндоскопической остановки возникли у 3 (6%) больных при кровотечении типа F Ia, у 5 (5,2%) больных при кровотечении типа F Ib. Рецидивы кровотечения также возникли у 12 (9,6 %) больных при кровотечении типа F IIa и у 18 (13 %) больных при кровотечении типа F IIb, всего у 38 (8,4%) больных.

У всех этих больных произведен повторный эндоскопический гемостаз различными методами, при этом успешным гемостаз оказался у 32 (84,2%) пациентов, 6-ти (15,8%) произведены экстренные оперативные вмешательства. Летальные исходы отмечены у 9 (1,9%) пациентов, из них у 2-х после

экстренного оперативного лечения и у 7 пациентов смерть наступила без рецидива кровотечения, у этих больных смерть напрямую не была связана с перенесенным желудочно-кишечным кровотечением.

После успешного первичного гемостаза и отказа от экстренной операции, всегда возникает вопрос о степени его надёжности, а значит о динамическом контроле. Обычно в первые шесть часов от момента поступления после того, как пациенту был проведен первичный объём консервативной терапии с тем или иным эффектом, решался вопрос о консервативном или оперативном лечении пациента.

При определении временного промежутка до следующей лечебно-диагностической ЭГДС мы отталкивались, прежде всего, от эндоскопической картины. Неустойчивый гемостаз FIIa предполагал более короткие временные промежутки контроля и лечения, - от 6 до 12 часов, при картине FIIb через 4-6 часов и при FIIc контроль проводили через 12- 24 часа.

Временные промежутки, выбранные для динамической эндоскопии при различной картине кровотечения по Forrest, объясняются следующими причинами:

- при F IIb динамическая эндоскопия проводилась через 4-6 часов после первичного эндоскопического воздействия (поскольку воздействие осуществлялось не непосредственно на сам визуализируемый источник, а через стуюток-вследствие чего эффективность воздействия не очевидна и менее надежна);

- при F IIa проводилась через 6-10 часов поскольку эффективность воздействия очевидна непосредственно в его процессе: источник полностью визуализируется во время воздействия;

- при F Ia, Forrest Ib – проводилась через 10-12 часов, поскольку либо эндогемостаз эффективен, либо кровотечение продолжается и требуется другой метод остановки.

В большинстве случаев риск рецидива кровотечения был нивелирован на 3 сутки у 42,1%, тем не менее, он сохранялся более 10 суток у 18,5% больных.

В случае возникновения рецидива кровотечения и невозможности его эндоскопической остановки проводилось экстренное хирургическое вмешательство. В том случае, если удавалось нивелировать угрозу рецидива кровотечения по данным клинко-эндоскопического наблюдения, то осуществляли традиционную консервативную терапию, безуспешность которой служила показанием к плановой операции.

**Глава 4. Оценка эффективности эндоскопического гемостаза в комплексе лечения больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями.** Комплексное лечение больных с язвенным гастродуоденальным кровотечением подразумевает использование различных

методов для остановки кровотечения (как эндоскопических, так и оперативных), предупреждение рецидива кровотечения, медикаментозную терапию и скорейшее заживление язвенного дефекта.

**4.1. Сравнительная эффективность методов изолированного эндоскопического гемостаза.** Изолированные методы ЭГ были применены у 260 (57,5%) больных. 33 (7,3%) пациентам с ЯГДК Forrest II с ЭГ не производили. Мы применили следующие варианты изолированного ЭГ: аппликационный гемостаз (АГ), инъекционный гемостаз (ИГ), аргонно-плазменная коагуляция (АПК), электрокоагуляция, наложение гемостатических клипс. 260 (57,5%) больных были распределены в 5 подгрупп в зависимости от примененного варианта эндоскопического гемостаза, данные представлены в таблице 4.1.1.

Таблица 4.1.1 - Сравнительная оценка эффективности методов изолированного эндоскопического гемостаза

Метод	Количество больных	Эффективность	Рецидив	
Аппликационный гемостаз (АЭГ)	30 (11,5%)	23 (76,7%)	7 (23,3%)	FIB - 4 (2) (50%) FIIA-8 (3) (37,5%) FPIB-18 (2) (11,1%)
Инъекционный гемостаз (ИГ)	131 (50,4%)	117 (89,1%)	14 (10,7%)	FIA-2 (1) (50%) FIB-38 (5) (13,2%) FIIA-27(2) (7,4%) FPIB- 64 (6) (9,4%)
Аргоноплазменная коагуляция (АПК)	29 (11,2%)	27 (93,1%)	2 (6,9%)	FIA – 3 (1) (33,3%) FIB-7(1) (14,3%) FIIA-11 (0) FPIB-8 (0)
Электрокоагуляционный гемостаз (ЭЛК)	84 (32,3%)	72 (85,7%)	12 (14,3%)	FIA -4 (2) (50%) FIB – 22 (5) (22,7%) FIIA-30 (3) (10%) FPIB – 28 (2) (7,1%)
Клипирование кровотокающего сосуда (ККС)	19 (7,3%)	17 (89,5%)	2 (10,5%)	FIA – 8 (1) (12,5%) FIB – 11 (1) (9,1%)

После остановки кровотечения всем пациентам выполняли контрольные ЭГДС через 4-6 часов до появления признаков стабильного гемостаза. В течение этого времени проводили интенсивную консервативную терапию. При сохранении угрозы рецидива кровотечения, в случае стабилизации состояния больного на фоне интенсивной консервативной терапии, при низкой (ASA 2), либо умеренной (ASA 3) степени ОАР выполняли срочную операцию.

Анализ результатов изолированных эндоскопических методик гемостаза показал, что эффективность изолированных методов для получения окончательного гемостаза следующая:

1) Аппликационный ЭГ при интенсивности кровотечения Forrest Ib, IIa достаточно низок, но при F IIb - достигает эффективности в 89,9%.

2) Инъекционный ЭГ гемостаз эффективен при любой локализации язвы в зависимости от интенсивности кровотечения по Forrest, в целом у всей группы больных, с учетом данных по желудку и ДПК эффективность ИЭГ достигла 89,3%.

3) Наиболее эффективно использовать аргонно-плазменную коагуляцию при кровотечении, которое остановилось на момент эндоскопического осмотра, особенно при наличии в дне язвы крупного видимого тромбированного сосуда (F IIa). В целом во всей подгруппе АПК оказался эффективен в 93,1% случаев.

4) Электрокоагуляционный ЭГ наиболее эффективен при интенсивности кровотечения F IIa. В целом во всей подгруппе ЭЛГ оказался эффективен в 85,7% случаев.

5) Эффективность клипирования колебалась в большом диапазоне и больше зависела от опыта врача - эндоскописта, доступности кровоточащего сосуда для наложения клипсы. В целом в наблюдаемой группе гемостаз оказался эффективен в 89,5% случаев.

В то же время суммарное применение различных изолированных методов дает более выраженный гемостатический эффект, поэтому в ряде случаев очень эффективно бывает использовать комбинацию различных методов гемостаза, как химическое (воздействие активного вещества), механическое (сдавливание сосудов ползучим инфильтратом), физическое (электрокоагуляция или АПК).

**4.2. Комбинированный эндоскопический гемостаз у больных с язвенным гастродуоденальным кровотечением.** Комбинированный эндоскопический гемостаз был выполнен 192 (42,5%) пациентам. Первая подгруппа - 130 (67,7 %) пациентов применен - «ИГ + АПК». Эта подгруппа была разделена на пациентов с продолжающимся кровотечением A(FIa, FIb) – получившим КЭГ по схеме «ИГ+АПК» - 30 (15,6%) пациентов и пациентов с остановившимся кровотечением получившим КЭГ по схеме «ИГ+АПК» C(FIIa,FIIb,FIIc) -100 (52,1 %) пациентов. У второй подгруппы - 62 (32,3%) пациентов - применен «ИГ + АЭГ» (табл. 4.2.1). Эта подгруппа была разделена на пациентов с продолжающимся кровотечением A(FIa, FIb) - получившим КЭГ по схеме «ИГ+АЭГ» -18 (9,4%) и пациентов с остановившимся кровотечением получившим КЭГ по схеме «ИГ+АПК» (FIIa,FIIb,FIIc) -44 (22,9 % из 192) пациентов соответственно. В группе пациентов с продолжающимся кровотечением, получившим КЭГ по схеме «ИГ+АПК» рецидива кровотечения не отмечалось. Рецидив кровотечения возник у 1 пациента (1,5%) с первичным остановившимся кровотечением, получившим КЭГ по схеме «ИГ+АПК». В группе пациентов с продолжающимся кровотечением, получившим КЭГ по схеме «ИГ+АЭГ», рецидив кровотечения возник у 1 пациента с язвой ДПК,

потребовавший повторного эндоскопического гемостаза на 4 сутки после первичной остановки ЯГДК, что составило 5,5% от 18 пациентов. В группе пациентов с остановившимся кровотечением, получившим КЭГ по схеме «ИГ+АЭГ», рецидив кровотечения возник у 1 пациента (2,3% от 44 пациентов). У всех пациентов с рецидивом кровотечения язвенный дефект находился на задней стенке ДПК.

Таблица 4.2.2 - Сравнительная оценка эффективности методов комбинированного эндоскопического гемостаза

Метод комбинированного эндоскопического гемостаза	Состояние ЯГДК	Эффективность	Рецидив
I подгруппа ИГ + АПК n- 130 (67,7%)	(продолжающееся кровотечение) n – 30 (15,6%)	100%	0
	(остановившееся кровотечение) n – 100 (52,1%)	99,0%	1 (1,0%)
II подгруппа ИГ + АЭГ n-62 (32,3%)	(продолжающееся кровотечение) n – 18 (9,4%)	94,5%	1 (5,5%)
	(остановившееся кровотечение) n – 44 (22,9%)	97,7%	1 (2,3%)

Таким образом, при использовании комбинированных методик эндоскопического гемостаза во всех подгруппах гемостаз оказался эффективен у 189 (98,4 %) больных, рецидивы возникли у 3(1,6%) пациентов с язвой ДПК, где технически провести эндогемостаз сложно и неудобно, при язвах желудка в 1 и 2 подгруппах ни у одного больного рецидива кровотечения не возникало. Использование ИГ + АПК более эффективно, чем ИГ + АЭГ, рецидив кровотечения имел место в 0,8% и 3,2 % соответственно и статистически разница достоверна ( $p<0,05$ ).

**4.3. Инъекционный эндоскопический гемостаз с помощью обогащенной тромбоцитарными факторами аутоплазмы.** В последние годы в различных областях медицины с успехом используют для стимуляции репаративных процессов обогащенную тромбоцитами плазму как фактор, способствующий нормализации структур ткани и ее реакции на повреждение и для восстановления поврежденных тканей.

При контрольных осмотрах 58 пациентов с длительно незаживающими язвами и сохраняющимся риском рецидива кровотечения выявлено:

У пациентов из I подгруппы(30(51,7%)) после лечения, включающего эндоскопические инъекции ОТФА и аппликации клея «Гемокомпакт», удалось

добиться ускорения процесса эпителизации язвы желудка и ДПК, выраженного в появлении грануляций в области язвы на  $5 \pm 1$  сутки лечения (H1Sakito-Miwa).

У пациентов из II подгруппы (28(48,3%)) начало процесса эпителизации язвы желудка и ДПК наступало лишь на  $9 \pm 1$  сутки (H1Sakito-Miwa), ( $p < 0,05$ ).

Рецидивы кровотечения отмечены только во 2 подгруппе у 2 (7,1%) пациентов на 3 и 5 сутки лечения.

Заживление язвы (H2 Sakito-Miwa) у пациентов в I (основной) подгруппе констатировано на  $9,5 \pm 1,5$  сутки, а у больных в контрольной группе заживление происходило на  $18,5 \pm 1,5$  сутки ( $p < 0,05$ ). За время госпитализации, у всех пациентов основной группы рецидивов кровотечения отмечено не было. Во II подгруппе (контрольной) у 2 (7,1%) больных с язвой ДПК, на 3-й и 5-й дни во время динамического эндоскопического исследования обнаружено наличие рыхлого сгустка на дне язвы (табл. 4.3.1), произведен повторный комбинированный эндоскопический гемостаз. В дальнейшем кровотечение не повторялось.

Таблица 4.3.4 - Результаты применения ОТФА

Подгруппы/эффекты	Подгруппа 1 30(51,7%)	Подгруппа 2 28(48,3%)	p
Начало эпителизации язвенного дефекта H1 по Sakito-Miwa	$5 \pm 1$ сутки	$9 \pm 1$ сутки	$<0,05$
Рецидивы кровотечения	abs	2(3,45%) пациентов 3, 5 сутки	
Заживление язвенного дефекта	$9,5 \pm 1,5$ сутки	$18,5 \pm 1,5$ сутки	$<0,05$

На основании этого исследования мы выявили показания для введения ОТФА:

1. Наличие у пациента рефрактерных осложненных язв желудка и/или двенадцатиперстной кишки, с риском развития отсроченного рецидива кровотечения (при динамической ЭГДС сохраняющийся сосуд или гематин в язвенном кратере).

2. Язвы желудка и ДПК с потенциально длительными сроками заживления (глубокие хронические язвы и/или язвы большого размера: в желудке от 1,5 и ДПК от 1 см).

3. Отсутствие положительной динамики в заживлении язвенного дефекта на фоне комплексного стандартного лечения (A1-2 Sakito-Miwa).

4. Визуализируемые множественные точечные сосуды по периферии язвенного кратера.

Больные 1-й и 2-й подгрупп были выписаны на амбулаторное лечение или переведены в гастроэнтерологическое отделение в удовлетворительном состоянии, где им проводили противоязвенную терапию. Пациенты 1-й (основной) подгруппы были выписаны на  $14,5 \pm 1,5$  день, больные 2-й

(контрольной) подгруппы были выписаны в удовлетворительном состоянии на  $20,5 \pm 1,5$  сутки. ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, к преимуществам методики введения ОТФА можно отнести ее безопасность, доступность и низкую себестоимость. Использование эндоскопических инъекций ОТФА по периметру язвы приводит к ускорению процесса эпителизации язвы желудка и ДПК в 2 раза, снижая вероятность отсроченного рецидива кровотечения.

**4.4. Консервативное лечение больных с язвенным гастродуоденальным кровотечением и профилактика рецидива кровотечения.** Предпочтение отдавали использованию омепразола. Омепразол применяли дифференцированно, в зависимости от степени риска рецидива кровотечения. Больным с высоким риском рецидива кровотечения, набравшим 6 и более баллов по дополненной шкале Rockall, вводили 80 мг Лосека в/в струйно при поступлении с последующей непрерывной инфузией 8 мг/час в течение 2-3 суток. Больным с низким риском рецидива ЯГДК, имеющим 5 и менее баллов по полной RSS, вводили 40 мг в/в каждые 12 часов в течение всего времени пребывания пациента в ОРИТ. Парентеральное введение ингибиторов протонной помпы оправдано для достижения быстрой блокады желудочной секреции и повышения pH желудочного содержимого до безопасного уровня, не препятствующего процессу тромбообразования в аррозированном сосуде.

В нашем исследовании высокие дозы парентерального омепразола использовали у 26 пациента, и побочных реакций после его применения мы не выявили. Проведенное исследование показало эффективность комплексного лечения больных с язвенными кровотечениями, включающее различные методы остановки кровотечения (как эндоскопические, так и оперативные), профилактику рецидива кровотечения и скорейшего заживления язвенного дефекта.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

1. Монометоды эндоскопического воздействия в комплексе лечения язвенных гастродуоденальных кровотечений обладают сопоставимой эффективностью и позволяют достичь окончательной остановки кровотечения: при аппликационном методе до 89,9%, при инъекционном методе - до 89,3%, при аргонно-плазменном - до 93,1%, при использовании электрокоагуляционного гемостаза - до 85,7%, при клипировании – до 89,5% случаев.

2. Эффективность остановки гастродуоденального язвенного кровотечения с использованием комбинированного эндоскопического гемостаза превосходит монометоды и составляет 98,4%, рецидив кровотечения не превышает 1,6%.

3. Адаптированная интегральная прогностическая шкала, дополненная клинико-эндоскопическими характеристиками гастродуоденальных язв и эндоскопическими предикторами рецидива кровотечения, превосходит

авторскую шкалу Rockall при прогнозировании рецидива кровотечения (пороговая величина прогноза составляет 6 и 4 баллов соответственно).

4. Эндоскопические инъекции обогащенной тромбоцитарными факторами роста аутоплазмы по периметру язв желудка приводят к ускорению эпителизации язв в 1,5-2 раза и профилактируют рецидив отсроченного кровотечения.

5. Алгоритм эндоскопической стратегии должен включать: стратификацию пациентов по степени риска рецидива кровотечения на основе интегральной прогностической шкалы, эндоскопический мониторинг и дифференцированное эндоскопическое воздействие на основе характеристики ulcerозного гемостаза при длительно незаживающих язвах с угрозой рецидива кровотечения - эндоскопические инъекции обогащенной тромбоцитарными факторами роста аутоплазмы с целью ускорения заживления и профилактики рецидива.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:**

1. Проведение первичной эндоскопической диагностики целесообразно в течение первого часа от момента поступления пациента с язвенным гастродуоденальным кровотечением в стационар.

2. Эндоскопическая профилактика рецидива кровотечения должна проводиться наряду с его остановкой для больных, поступающих в стационар с признаками состоявшегося язвенного кровотечения и высоким риском его рецидива.

3. С целью повышения валидности прогноза рецидива кровотечения следует использовать интегральную шкалу Rockall, дополненную клинико-эндоскопическими критериями и предикторами.

4. Динамическую ЭГДС до констатации факта устойчивого гемостаза целесообразно проводить в соответствии со стратификацией риска рецидива кровотечения, исходя из источника язвенного гастродуоденального кровотечения по Forrest с межинтервенционными интервалами при Forrest Ia – 6-12 часов, Forrest Ib-4-6 часов, Forrest Ic-12-24 часов, но не позже через 6-12 часов при сомнительном гемостазе, затем ежедневно в течение 4-5 дней.

5. При выявлении признаков неустойчивого гемостаза следует прибегать к проведению дополнительного комбинированного эндоскопического воздействия на источник язвенного кровотечения.

6. Проведение эндоскопического гемостаза и профилактики рецидива кровотечения на фоне консервативной терапии, включающей ингибиторы протонной помпы. Решение вопроса о плановом хирургическом лечении после осуществления гемостаза при наличии сочетанных осложнений язвенной болезни.

7. Парентеральное введение антисекреторных препаратов - ингибиторов протонной помпы для профилактики рецидива кровотечения следует



дифференцировать в зависимости от степени риска рецидива кровотечения: больным с высоким риском рецидива кровотечения (набравшим 6 и более баллов по интегральной шкале Rockall) введение 80 мг лосека внутривенно струйно при поступлении с последующей непрерывной инфузией 8 мг/час в течение 2—3 суток, больным с низким риском рецидива (4 и менее баллов) - 40 мг в/в каждые 12 часов в течение всего времени пребывания пациента в ОРИТ.

8. Использование эндоскопических инъекций ОТФА по периметру язвы рекомендовано для ускорения процесса эпителизации язвы желудка и ДПК и снижения риска рецидива отсроченного кровотечения.

9. Среди монометодов использование аргано-плазменной коагуляции при кровотечении, которое остановилось на момент эндоскопического осмотра, имеет преимущества, особенно при наличии в дне язвы видимого тромбированного сосуда (Forrest IIa). Электрокоагуляционный эндоскопический гемостаз в случае необходимости его применения наиболее целесообразен при интенсивности кровотечения Forrest IIa.

10. Противопоказания для проведения эндоскопического гемостаза: выраженная нестабильность гемодинамики, необходимость проведения операции, при глубоких пенетрирующих язвах, подозрении на перфорацию язв, технических ограничениях.

11. Пациентам получающим антикоагулянтную и антитромбоцитарную терапию показан динамический эндоскопический мониторинг (ЭГДС) в том числе при Forrest IIc.

## **СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:**

1. Особенности кислотопродукции и патогенеза сочетанных осложнений у пациентов с пилорическими и препилорическими язвами желудка [Текст] / А. И. Черепанин, К. А. Покровский, О. Н. Антонов, А. В. Рыбальченко, Р. Р. Шеров // *Анналы хирургии*. – Москва, 2013. - № 3. - С. 42-45; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20276820>

2. Шеров, Р. Р. Эндоскопические методы гемостаза при язвенных гастродуоденальных кровотечениях [Текст] / А. Черепанин, Р. Шеров, О. Антонов // *Врач*. - Москва, 2015. - № 7. - С. 45-48; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=24719821>

3. Лечебно-диагностическая тактика при сочетании перфоративной язвы и пилородуоденального стеноза [Текст] / А. Черепанин, О. Антонов, М. Негребов, Е. Баулина, А. В. Рыбальченко, Р. Р. Шеров // *Врач*. - Москва, 2016. - № 10. - С. 32-35; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=27215945>

4. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2016662875 Российская Федерация. «Мобильное приложение "Лечение

заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки» [Текст] / Р. Р. Шеров. - Москва, 2016; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39357191>

5. Особенности кислотопродукции и патогенеза сочетанных осложнений у пациентов с пилорическими и препилорическими язвами желудка [Текст] / А. Черепанин, О. Антонов, М. Негребов, А. В. Рыбальченко, Р. Р. Шеров // Врач. - Москва, 2017. - № 7. - С. 51-53; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29925981>

6. Патент № 2644934 С1 Российская Федерация «Способ эндоскопического лечения гастродуоденальных язв» [Текст] / Р. Р. Шеров, А. И. Черепанин. - Москва, 2018; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=39268103>

7. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2020612623 Российская Федерация. «Программа для применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитарными факторами роста, в лечении гастродуоденальных язв, осложненных кровотечением» [Текст] / Р. Р. Шеров, А. И. Черепанин, М. В. Гасс. - Москва, 2020; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42585883>

8. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2020612581 Российская Федерация. «Программа для подбора тактики ведения пациентов с гастродуоденальными язвенными кровотечениями, получающих антитромботические препараты (антиагреганты и антикоагулянты)» [Текст] / Р. Р. Шеров, А. И. Черепанин, М. В. Гасс. - Москва, 2020; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42585822>

9. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2020612677 Российская Федерация. «Программа адаптированного подбора персонализированной тактики лечения язвенных гастродуоденальных кровотечений» [Текст] / Р. Р. Шеров, А. И. Черепанин, М. В. Гасс. - Москва, 2020; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42585958>

**Шеров Руслан Расулжановичтин “Гастродуоденалдык жарада кан агуудагы комплекстүү дарылоодо эндоскопиялык кийлигишүүнүн мүмкүнчүлүктөрү” деген темадагы 14.01.17 - хирургия адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасына изденип алуу үчүн жазылган диссертациясынын**

## **РЕЗЮМЕСИ**

**Негизги сөздөр:** ашказан жарасы, он эки эли ичегинин жарасы, эндоскопиялык гемостаз, эндогемостаз, динамикалык эндоскопиялык гемостаз, кан кетүүнүн прогнозу, кайталануучу кан агуулар, кайталануучу кан кетүүнүн алдын алуу, жаранын айыгышы, тромбоциттердин өсүү факторлору.

**Изилдөөнүн максаты:** гастродуоденалдык жарада кан агуу менен ооруган бейтаптарды дарылоонун натыйжаларын алдын алууну жакшыртуу, рецидивдерди болжолдоо жана кан агуунун булагын аныктоонун эндоскопиялык ыкмаларынын натыйжалуулугун жогорулатуу.

**Изилдөөнүн объектиси:** 510 ашказан жана/же он эки эли ичегинин жарасынан кан агуу менен татаалданган бейтаптарды дарылоонун тактикасы, прогнозу жана техникалык чечими.

**Изилдөөнүн предмети:** гастродуоденалдык жаранын кан агуусунун кайталануу коркунучун баалоо негизинде эндоскопиялык гемостаздын варианттарына жараша жаранын гемостаз процессинин динамикасын изилдөө

**Изилдөөнүн ыкмалары:** клиникалык, лабораториялык, инструменталдык.

**Изилдөөлөрдөн алынган жыйынтыктар жана алардын илимий жаңылыгы.** Ашказан жана он эки эли ичегинин жарасы менен ооруган 58 бейтаптын проспективдүү изилдөөсүндө ашказан-ичегиден кан токтогондон кийин эки топко, 1-топчадан 30 бейтап (негизги) стадиясында эндоскопиялык гемостазга жеткенден кийин II токоюнун эндоскопиялык сүрөтү менен. жара жаралуу процесси A1/A2 Sakita-Miwa классификациясы боюнча, комплекстүү дарылоонун фонунда кайталануучу кан агуунун алдын алуу жана жараны эпителизациялоо процессин тездетүү максатында тромбоциттерден алынган өсүү факторлору менен байытылган аутоплазманы эндоскопиялык инъекциялар жасалган. жаранын периметри боюнча 4-5 жерге суббылжырлуу катмар, андан кийин Hemosolpact клей колдонулат, 28 бейтаптын 2 (контролдоо) топчосунда эндоскопиялык инъекциялар жасалган эмес. Дарылоонун натыйжаларын салыштырганда негизги топтогу жакшы жыйынтыктар байкалып, эпителизация активдүү түрдө тездеди, гастродуоденалдык жаралардын кан кетүүсүнүн кечиктирилген рецидивдери кыйла азайды.

**Колдонуу даражасы же пайдалануу боюнча сунуштар.** Эмгектеги негизги корутундуларды жана сунуштарды күнүмдүк клиникалык практикаларда, билим берүү процесстеринде жана илимий изилдөөлөрдө колдонсо болот.

**Колдонуу чөйрөсү:** хирургия, эндоскопия.

## РЕЗЮМЕ

**диссертации Шерова Руслана Расулжановича «Возможности эндоскопического воздействия в комплексе лечения язвенных гастродуоденальных язвенных кровотечений» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 - хирургия.**

**Ключевые слова:** гастродуоденальные язвенные кровотечения, язва желудка, язва двенадцатиперстной кишки, эндоскопический гемостаз, прогноз кровотечения, рецидив кровотечения, профилактика рецидива кровотечения, заживление язвы.

**Цель исследования:** улучшить результаты лечения пациентов с язвенным гастродуоденальным кровотечением за счет совершенствования профилактики, прогнозирования рецидивов и повышения эффективности методов эндоскопического воздействия на источник кровотечения.

**Объект исследования:** тактика, прогноз и техническое решение лечения 510 больных с язвами желудка и/или 12-перстной кишки, осложнёнными кровотечением.

**Предмет исследования:** изучение динамики ульцерозного гемостатического процесса в зависимости от вариантов проведения эндоскопического гемостаза на основе оценки риска рецидивов язвенного гастродуоденального кровотечения.

**Методы исследования:** клинические, лабораторные, инструментальные.

**Полученные результаты и их научная новизна.**

В проспективном исследовании у 58 пациентов с желудочными и дуоденальными язвами после остановленного желудочно-кишечного кровотечения, которые были разделены на две подгруппы, так 30 больным из 1 подгруппы (основная), после достижения относительно устойчивого гемостаза с эндоскопической картиной Forest II с в стадии язвенного процесса A1/A2 по классификации Sakita-Miwa, на фоне комплексного лечения с целью профилактики рецидивов кровотечения и ускорения процесса эпителизации язвы выполнены эндоскопические инъекции аутоплазмы, обогащенной тромбоцитарными факторами роста в подслизистый слой по периметру язвы в 4-5 местах, затем наносился клей «Гемокомпакт», во 2 подгруппе (контрольная) 28 больных эндоскопические инъекции не проводились. При сравнении результатов лечения отмечались лучшие исходы в основной группе, ускорение эпителизации шло более активно, достоверно снижались отсроченные рецидивы кровотечения из язвенных гастродуоденальных язв.

**Степень использования или рекомендации по использованию.** Основные выводы и рекомендации, содержащиеся в работе, могут быть использованы в повседневной клинической практике, в образовательном процессе и в научных исследованиях.

**Область применения:** хирургия, эндоскопия.

## SUMMARY

of dissertation by Sherov Ruslan Rasulzhanovich “Possibilities of endoscopic influence in the complex of treatment of gastroduodenal ulcerative bleeding” for the academic degree of Candidate of Medical Sciences in the specialty 14.01.17 - surgery.

**Key words:** gastroduodenal ulcerative bleeding, gastric ulcer, duodenal ulcer, endoscopic hemostasis, endohemostasis, dynamic endoscopic hemostasis, prognosis of bleeding, recurrent bleeding, prevention of recurrent bleeding, ulcer healing, platelet-derived growth factors, PRP, acceleration of epithelization.

**Aim of the study:** improve the results of treatment of patients with ulcerative gastroduodenal bleeding by improving prevention, predicting relapses and increasing the effectiveness of endoscopic methods for targeting the source of bleeding.

**Object of study:** tactics, prognosis and technical solution for the treatment of 510 patients with stomach and/or duodenal ulcers complicated by bleeding.

**Subject of study:** dynamics of ulcerous hemostatic process, prognosis of recurrent bleeding, timing of elimination of a high risk of recurrent bleeding, healing of a gastric and/or duodenal ulcer.

**Research methods:** clinical, laboratory, instrumental.

**Research finding and their novelty.** In a prospective study in 58 patients with gastric and duodenal ulcers after stopped gastrointestinal bleeding, which were divided into two subgroups, so 30 patients from subgroup 1 (main), after achieving relatively stable hemostasis with the Forest II endoscopic picture in the stage of the ulcer process A1/A2 according to the Sakita-Miwa classification, against the background of complex treatment in order to prevent recurrence of bleeding and accelerate the process of ulcer epithelialization, endoscopic injections of autoplasm enriched with platelet growth factors were performed into the submucosal layer along the perimeter of the ulcer in 4-5 places, then the glue "Hemocompact" was applied, in subgroup 2 (control) of 28 patients, endoscopic injections were not performed. When comparing the results of treatment, better outcomes were noted in the main group, the acceleration of epithelialization was more active, delayed recurrences of bleeding from ulcerative gastroduodenal ulcers significantly decreased.

**The degree of use or recommendations for use.** The main conclusions and recommendations contained in the work can be used in everyday clinical practice, in the educational process and in scientific research.

**Scope of use:** surgery, endoscopy.

