

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н. Н. БУРДЕНКО»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

**ОВЧИННИКОВ Игорь Федорович**

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

14.01.17 – хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,

профессор, Заслуженный врач РФ

Е. Ф. Чередников

ВОРОНЕЖ, 2017

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	3
<b>ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....	10
1.1. Этиология и патогенез желудочно-кишечных кровотечений.....	10
1.2. Возможности эндоскопического гемостаза гастродуоденальных кровотечений (состояние вопроса) .....	155
1.3. Использование инфузионно-трансфузионной терапии и системных гемостатических средств в комплексном лечении желудочно-кишечных кровотечений.....	20
1.4. Применение полимерных гранулированных сорбентов в хирургии .....	24
1.5. Аппликационно-инсуффляционный гемостаз гастродуоденальных кровотечений.....	30
<b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	34
<b>ГЛАВА 3. ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ И МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ</b> .....	46
3.1. Применение комбинированного эндоскопического и медикаментозного мониторинга с профилактикой рецидива геморрагии и противоязвенной терапией в лечении больных с высоким риском рецидива кровотечения и продолжающимся кровотечением.....	46
3.2. Эффективность превентивного эндоскопического гемостаза в лечении больных с нестабильно остановившемся кровотечением .....	56
3.3. Возможности эндоскопического применения гемостатических средств в сочетании с биологически активными гранулированными сорбентами в лечении больных с состоявшимся кровотечением.....	68
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ</b> .....	82
<b>ВЫВОДЫ</b> .....	90
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ</b> .....	901
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....	93

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность проблемы

Одной из самых актуальных проблем современной неотложной хирургии являются гастродуоденальные кровотечения [42,59,98,143,144].

Ежегодно на 100 000 городского населения встречаются от 80 до 109 случаев кровотечений из верхнего отдела желудочно-кишечного тракта [20, 140].

Из всех случаев гастродуоденальных кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта более половины обусловлены язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки. По разным авторам они составляют от 45,6% до 72% [15,44,76].

Помимо язвенной болезни гастродуоденальные кровотечения могут появляться из симптоматических язв, которые осложняют течение заболеваний различного генеза и неотложных состояний [5,18,109,119]. Нередко гастродуоденальные кровотечения у больных пожилого и старческого возраста носят профузный характер, в связи с этим их приходится оперировать по экстренным показаниям. Экстренные операции, выполняемые у больных с высоким операционным риском, сопровождаются высокими цифрами послеоперационной летальности [33,64,108].

В многопрофильных стационарах скорой медицинской помощи среди летальных желудочно-кишечных кровотечений частота язвенной болезни не превышает 5%, в то время как частота желудочно-кишечных кровотечений при неотложной патологии достигает 67% [11,71].

В лечении таких больных целесообразно максимально использовать возможности эндоскопического гемостаза. Многолетний опыт применения биологически активных дренирующих сорбентов для эндоскопического лечения гастродуоденальных кровотечений побудил нас использовать их в своей работе [5,79,90,143]. Однако, авторы отмечают недостаточную эффективность гранулированных сорбентов у больных с неустойчивым

гемостазом и при их применении для профилактики геморрагических осложнений у больных с состоявшимся кровотечением [2,18]. В последнее время получают распространение порошкообразные гемостатики местного действия [87,99]. Перспективным видится совершенствование известных способов и поиск новых комбинаций порошкообразных лекарственных средств для эндоскопического гемостаза [2,5,18].

Общая гемостатическая и заместительная инфузионная (трансфузионная) терапия являются также дополнительным компонентом в комплексном лечении больных с гастродуоденальными кровотечениями [10,20,29,60].

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

### **Цель исследования**

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

### **Задачи исследования**

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

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

3. Изучить возможности комбинированного применения

порошкообразных желпластана и лиофилизата новосэвен с диовином для эндоскопической профилактики геморрагических осложнений у больных с состоявшимся кровотечением.

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

### **Новизна научных исследований**

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

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

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

Разработана, обоснована и успешно применена в клинической практике усовершенствованная методика комбинированного применения местных и системных гемостатических средств у больных с различными типами гастродуоденальных кровотечений.

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

### **Практическая значимость работы**

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

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

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

### **Положения, выносимые на защиту**

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

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

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

### **Внедрение основных положений работы в практику**

Результаты проведенных исследований по лечению больных с гастродуоденальными кровотечениями внедрены в клиническую практику Воронежского городского специализированного центра по лечению больных с кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

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

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

Материалы диссертации используются на практических занятиях и лекциях кафедры факультетской хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко.

### **Апробация работы**

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

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, из которых 4 - в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Изданы методические рекомендации для хирургов, эндоскопистов, врачей специализированных центров и многопрофильных стационаров. Получено 2 патента на изобретение "Способ эндоскопического лечения гастродуоденальных язв" (№ 2532492) и «Способ эндоскопического лечения язвенного гастродуоденального кровотечения» (№ 2015147321).

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 110 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвящённой материалам и методам исследования, главы собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Указатель литературы включает 144 источников (104 отечественных и 40 иностранных). Текст иллюстрирован 2 рисунками и 24 таблицами.



### **Основные данные о представленной работе**

Работа выполнена на кафедре факультетской хирургии (заведующий – д.м.н., профессор Е.Ф. Чередников), которая находится на базе БУЗ ВО «ВГКБСМП №1» (главный врач – к.м.н. И.Н. Банин), Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко (ректор – д.м.н., профессор И.Э. Есауленко).

Автор выражает глубокую благодарность Е.Ф. Чередникову – ученому, своему учителю и научному руководителю, доктору медицинских наук, профессору, заведующему кафедрой факультетской хирургии, Заслуженному врачу РФ за тему диссертации, внимание, чуткое отношение и помощь в исследовательской работе; И.В. Волковой – заведующей эндоскопическим отделением БУЗ ВО "ВГКБ СМП № 1" за оказанную помощь в организации внедрения в клиническую практику новых технологий; сотрудникам эндоскопического и хирургических отделений, палаты интенсивной терапии ОХО-1 БУЗ ВО "ВГКБСМП № 1" за доброжелательное отношение к моей лечебной и научной работе.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Этиология и патогенез желудочно-кишечных кровотечений

Проблема желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) в настоящее время является одной из наиболее актуальных в ургентной абдоминальной хирургии [5,13,18,79]. Острые гастродуоденальные кровотечения (ГДК) возникают при ряде заболеваний, которые по своей этиологии и механизму развития отличаются друг от друга, вследствие чего их разделяют на язвенные и неязвенные желудочно-кишечные кровотечения [14,15,85,98].

В России язвенной болезнью страдают примерно 1,5% населения, в структуре осложнённых форм язвенной болезни ЖКК составляют 42-45,6% [13,14,76,96]. Желудочно-кишечным кровотечениям уделяется большое внимание, так как они могут носить профузный характер, приводящий к летальному исходу. Несмотря на это, патогенез и этиология язвенных гастродуоденальных кровотечений пока ещё недостаточно изучена. Причины развития гастроинтестинальных кровотечений тесно взаимосвязаны с язвенной болезнью и, следовательно, должны рассматриваться совместно.

Уже в конце прошлого столетия было установлено, что язвенная болезнь (ЯБ) развивается вследствие снижения защитных сил слизистой оболочки и нарушения кислотно-пептического равновесия. К агрессивным факторам относят соляную кислоту, пепсин, желчь, никотин, алкоголь, нестероидные противовоспалительные препараты и др., к защитным – слизь, простагландины, бикарбонаты, микроциркуляцию в слизистой оболочке, регенерацию покровного эпителия [26,35,39,53,83].

Этиологическими могут считаться факторы, способствующие либо усилению, либо ослаблению защитных механизмов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК). Дисбаланс между агрессивными и защитными факторами слизистой оболочки и ДПК является

пусковым моментом язвообразования. Многочисленные данные о гиперсекреции соляной кислоты при язвенной болезни ДПК позволяют утверждать, что повышенная кислотность является ключевым патофизиологическим механизмом этого заболевания. Это подтверждается результатами исследований желудочной секреции, которые показали, что у 70-80% больных с дуоденальными язвами наблюдается усиление ночной секреции соляной кислоты в 3,5-4 раза сравнительно со здоровыми людьми.

Уровень кислотной продукции оказывает существенное влияние на течение и прогноз данного заболевания. Частота обострений, осложнений и сроки заживления пептических язв оказываются более высокими у больных с непрерывным и интенсивным кислотообразованием [23,35,53].

Роль кислотно-пептического фактора в патогенезе язвенной болезни желудка не так велика, как при язвенной болезни ДПК, и до конца не изучена, хотя достаточно высокая противоязвенная активность антисекреторных препаратов позволяет утверждать это. В основе патогенеза желудочных язв лежит угнетение защитного барьера, вызванное воспалением, нарушением слизиобразования, регенерации покровно-ямочного эпителия, регионарного кровотока, снижением простагландинов, замедлением и нерегулярностью процесса эвакуации из желудка (длительный стаз), а также забросом желчных кислот при рефлюксе [4,23,71].

Однако, не удалось найти определенного ответа на вопрос, что приводит к образованию пептической гастродуоденальной язвы.

В патогенезе гастродуоденальной язвы сегодня уже доказана роль *Helicobacter pylori* (НР). Подтверждена этиологическая роль НР в развитии антрального гастрита. При этом, далеко неоднозначна роль НР в возникновении и рецидивировании ЯБ. Установлено, что не у всех больных ЯБ выявляются НР. На долю НР ассоциированной ЯБ, приходится 50-60% желудочных язв и 70-80% дуоденальных язв. Сам по себе НР вызывает незначительные повреждения эпителия и не нарушает целостности слизистой оболочки [69,94,117]. Способствуют улцерогенезу и потенцируют

эндогенные механизмы патогенеза продукты жизнедеятельности микроорганизмов. Из этого следует, что хеликобактерная инфекция является важным, но местным фактором патогенеза ЯБ, который влияет на слизистую оболочку путем активации факторов агрессии [20,91,115,121].

Известно, что сам морфологический эквивалент язвенной болезни – язвенный дефект – имеет несколько фаз существования [4,69,94].

Выделяют начальную – острую фазу образования язвенного дефекта (первые 3-5 дней), которую в большинстве случаев удаётся отследить только по данным анамнеза, ретроспективно, оценивая описание начала появления какого-либо клинического проявления (болевого или диспептического синдрома, геморрагии). В эту фазу язвенный дефект обладает способностью к прогрессированию, увеличению своих размеров и глубины.

Следующая, стационарная фаза – «фаза плато», длительность которой зависит от локализации язвенного дефекта и составляет от 12 дней в луковице ДПК и до 25 дней в желудке. В эту фазу предполагается, что язвенный дефект не увеличивается в размерах, однако, и не уменьшается. В этот период происходит формирование грануляционной ткани в области язвенного дефекта, как основы дальнейшей эпителизации.

Фазу активной репаративной регенерации считают завершающей, или собственно заживления. В этой фазе площадь язвенного повреждения слизистой оболочки постепенно уменьшается вплоть до формирования на месте бывшего язвенного дефекта красного рубца [4,69,96].

Ряд авторов делят морфологические процессы на две фазы: деструктивную и репаративную. В первой фазе острого воспаления или деструкции в дне и краях язвы обнаруживается зона фибриноидного некроза. Воспалительная инфильтрация, захватывающая слизистую оболочку, распространяется на подслизистый и мышечный слой. В этот период язвенный дефект содержит богатую микрофлору, которая поддерживает течение воспалительного процесса в язве. Именно в эту острую фазу язвенного процесса, как считают авторы, и формируются такие осложнения,

как кровотечение и перфорация язв. Эта фаза заболевания требует создания щадящих условий, ограждающих слизистую оболочку от факторов агрессии (соляная кислота, пепсин). Во время лечения этой фазы необходимо воздействовать на язвенный дефект, очищая его от некротических тканей и патологической микрофлоры. Только после того, как будут удалены продукты разрушения, наступает собственно регенерация [69,92,93,96].

Помимо язвенной болезни в последние годы увеличилось количество больных с гастродуоденальными кровотечениями из симптоматических язв, осложняющих течение заболеваний различного генеза и неотложных состояний [2,9,14].

Острые гастродуоденальные эрозии и язвы возникают у 40-100% больных уже в первые сутки после поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии [15,23,71].

Острые эрозивно-гастродуоденальные кровотечения являются одними из частых осложнений неотложных состояний и различных заболеваний: травмы, шока, острых заболеваний сердца и сосудов и т.д. [18,25,34,39,85].

Широкое распространение острых эрозивно-язвенных гастродуоденальных поражений связывают с постарением населения, эндогенными и экзогенными (алкоголь и т. д.) интоксикациями, ятрогенными факторами (увеличением числа и объёма оперативных вмешательств, приёмом некоторых лекарственных препаратов – нестероидных противовоспалительных препаратов, кортикостероидов, антикоагулянтов и антиагрегантов [2,39,49,70,72].

Одной из мишеней постагрессивной реакции при неотложных состояниях является верхний отдел желудочно-кишечного тракта. Наиболее выраженные изменения происходят в желудке и двенадцатиперстной кишке. Они проявляются, чаще всего, отёком и повреждением целостности слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, нарушением моторики желудка. Это объясняется патофизиологическими механизмами, возникающими в желудке и двенадцатиперстной кишке у больных в

критических состояниях: нарушается микроциркуляция в слизистой оболочке, возникают участки локальной ишемии, отмечается гибель эпителиальных клеток и угнетается процесс их регенерации, нарушаются защитные свойства слизистого барьера, снижается его устойчивость к патологическому действию соляной кислоты [39,77,84,86,108].

Этиология и патогенез острых эрозий и язв верхних отделов желудочно-кишечного тракта, осложнённых кровотечением, до настоящего времени недостаточно изучены.

Известно большое количество заболеваний или осложнений, при которых возникают острые язвы. Одним из ведущих факторов, которые принимают участие в образовании острой язвы, является увеличение активности кислотно-пептического фактора [12,14,26,53,83].

Другим важным патогенетическим фактором является снижение устойчивости слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта к воздействию ферментов, соляной кислоты, лекарственных препаратов, пищевых продуктов и других агентов [35,39,69,94,104].

Ряд авторов придерживается концепции ишемического повреждения при появлении стрессовых изъязвлений в пищеводе, желудке и ДПК. Они считают, что основной причиной возникновения стрессовых эрозий и язв является неадекватное кровоснабжение стенок верхнего отдела пищеварительного тракта. Повышение кислотности желудочного сока становится важным тогда, когда защитный барьер повреждается раньше, чем возникает локальная ишемия [23,25,71,77].

Установлено, что развитию острых эрозий предшествуют нарушения микроциркуляции. Это даёт возможность рассматривать острые эрозии следствием ишемического инфаркта слизистой оболочки. Острые язвы обычно бывают множественные, располагаются чаще в желудке без чёткой локализации и не сочетаются с активным гастритом или дуоденитом. Микроскопически в области этих язвенных дефектов выявляются участки отёка, стаза, полнокровия, тромбозов, кровоизлияний, что даёт основание

судить об ишемическом генезе острых изъязвлений. Большинство авторов считают, что главным патогенетическим механизмом образования эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны является усиление факторов агрессии по отношению к факторам защиты [12,14,34,77,134].

Клинически, течение острых язв отличается от проявлений язвенной болезни. Трудность выявления острой симптоматической язвы связана не только с её атипичным течением, но и с общим тяжёлым состоянием этих больных. Тактика хирурга при острых язвах, осложнённых кровотечением, до настоящего времени чётко не определена. С одной стороны, это связано с трудностями диагностики острых язв и хирург нередко не знает о её существовании. С другой стороны, не позволяет сразу решиться на операцию тяжёлое состояние больного, обусловленное основным заболеванием и массивной кровопотерей [40,49,52,84,92].

Из вышеизложенного следует, что многообразие заболеваний, вызывающих желудочно-кишечные кровотечения, различие сведений об этиологии и патогенезе гастроинтестинальных геморрагий, диктуют хирургу выбор избирательной тактики при острых желудочно-кишечных кровотечениях на почве острых и хронических гастродуоденальных язв [9, 10,13,72,98]. Хирургу следует учитывать не только причину кровотечения и степень кровопотери, но и общее состояние больного, зависящее от возраста, основного или сочетанного заболевания.

Сегодня отсутствуют единые принципы лечения эрозивно-язвенных кровотечений, поэтому, их предстоит разработать [11,20,63,79,100].

## **1.2. Возможности эндоскопического гемостаза гастродуоденальных кровотечений (состояние вопроса)**

В настоящее время важнейшим лечебным мероприятием, которое дает больным с гастродуоденальными кровотечениями возможность получить

временный интервал для нормализации нарушений гемостаза и отсрочить операцию, является эндоскопическое вмешательство [32,34,72,92,111].

Высокий эффект эндоскопического гемостаза в ряде случаев может оказаться методом окончательной остановки кровотечения, что особенно важно у больных с тяжёлой сопутствующей патологией, высокой степенью операционного риска, больных пожилого и старческого возраста [49,51,77,122,124].

В настоящее время чаще всего используют четыре основных способа эндоскопического гемостаза и профилактики кровотечения: инъекционные, термические, механические и комбинированные.

Инъекционный (инфильтрационный) способ преследует цель – с помощью лекарственных препаратов (спирт-новокаиновые и солевые инъекции, адреналин, тромбин, склерозанты и др.), механическим и химическим воздействием вызвать тромбоз, ишемию и последующее склерозирование тканей в центре источника кровотечения, а вокруг него (в региональной зоне) образовать временное подслизистое депо, оказывающее «эффект жгута», инфильтрируя быстро всасывающиеся вещества: ингибиторы фибринолиза (аминокапроновая кислота), реологические корректоры (новокаин 0,25%) в смеси с адреналином в разведении 1:10 000, антиоксиданты (аскорбиновая кислота) и др. Кроме того, местным введением глюкозы (субстрат окисления) достигается активация нарушенного в результате гипоксии аэробного метаболизма [3,18,30,37].

Инъекционный гемостаз обладает спецификой в связи с определёнными требованиями, предъявляемыми к химической и фармакологической характеристике вводимых препаратов, связанными со сложными патологическими процессами, происходящими в районе кровоточащего дефекта, а также с необходимостью знаний различий в морфологической структуре и кровоснабжении разных отделов желудка и двенадцатиперстной кишки.



Известно, что отделы желудка от кардии до угла имеют хорошо выраженный мышечный слой и развитую систему магистрального и коллатерального кровообращения. Здесь слизистая оболочка прочно фиксирована соединительнотканными структурами к подслизистому слою в отличие от антрального и пилорического отделов, где под слизистой оболочкой расположен рыхлый слой соединительной ткани. Поэтому, при проведении эндоскопического гемостаза от угла желудка до кардии в подслизистый слой можно производить инфильтрацию веществ с большой суммарной дозой (до 200 мл).

В антральном и пилорическом отделах желудка инъекционный гемостаз следует ограничить условно до 10 мл в центр кровотока дефекта, потому что появляющийся «ползучий» инфильтрат может сдавить каналы кровотока из подслизистого слоя в более развитое сплетение слизистой оболочки и вызвать трофические нарушения в виде эрозивно-язвенных дефектов. Особенности анатомического строения и кровоснабжения двенадцатиперстной кишки также ограничивают возможности лечебной инфильтрационной эндоскопии [30,72,81]. Первичный гемостатический эффект при применении изолированно инъекционной методики может достигать 80,5-90%. Однако, рецидивы кровотечения в связи с недостаточной эффективностью данной методики возникают в 14,2-34,6% [44,57,85,90,103].

Среди методов эндоскопического гемостаза до настоящего времени широко применяются электрокоагуляция. Для коагуляции применяют монополярные и биполярные зонды. При использовании биполярного способа происходит образование поверхностного струпа, в связи с этим метод применяется для остановки кровотечения из неглубоких образований, поверхностных язв, эрозий. Повторная коагуляция одного и того же участка является опасной, так как биполярный способ не даёт глубокого ожога тканей. То есть, преимущество этого способа – уменьшение угрозы перфорации, недостаток – низкие коагуляционные способности.

При сильном кровотечении из локализованного источника применяется монополярный метод. Для того, чтобы остановить кровотечение, конец зонда должен соприкоснуться с источником кровотечения. Диатермокоагуляция даёт быстрый гемостатический эффект в 94,1-95% случаев, рецидив кровотечения возникает в 8-31,3% случаев [3,32,37,46,56].

К недостаткам этого метода следует отнести образование обширных некрозов тканей с возможной перфорацией. Кроме того, на 3-5 день после электрокоагуляции происходит отторжение струпа, что приводит к рецидиву кровотечения [8,45,81].

Лечение лазерными лучами длительное время предпочиталось многими исследователями [19,41,47]. Преимущество лазерной терапии в том, что коагуляция происходит без прямого контакта с тканью. В последние годы применяется аргонно-плазменная коагуляция. Она имеет сопоставимую эффективность с электрокоагуляцией, являясь при этом более безопасной. Метод позволяет избежать фиксирования к электроду струпа и отрыва последнего. Коагулирующий эффект аргонной плазмы легко поддается дозировке. Эффективность применения аргонно-плазменной коагуляции авторами оценивается в 98-100% случаях. К числу недостатков следует отнести высокую стоимость оборудования, сложность использования метода, возможность возникновения таких нежелательных последствий, как избыточное заполнение желудка аргоном и вероятность развития газовой эмфиземы [17,24,29,74,101].

К механическим методам эндоскопического гемостаза относится метод клипирования кровоточащего сосуда в язве. Его применяют, когда диаметр кровоточащего сосуда более 2 мм. Клипсы накладывают с помощью специального устройства на кровоточащий сосуд, вводимого через широкий биопсийный канал только некоторых эндоскопов. Применение этого способа возможно лишь в том случае, когда кровоточащий сосуд выступает над поверхностью края или дна язвенного дефекта. Эндоскопическое клипирование позволяет остановить кровотечение в 80-100% случаев. При

этом, частота рецидивов кровотечения или исходных неудач варьируется от 1,8 до 37%. Такой большой разброс показателей объясняется трудностью размещения клипс на дефекте или неполной компрессией сосудов, что ограничивает широкое применение этого метода [3,37,45,103].

При острых и хронических гастродуоденальных язвах применяют различные комбинированные методы. Из-за непродолжительности гемостатического действия инъекцию адреналина и аминокaproновой кислоты комбинируют с аппликацией на язвенный дефект медицинского клея. Это позволило достичь первичного гемостаза в 85,6% случаев, но рецидив геморрагии был отмечен у 14,4% больных. При активном кровотечении, мешающем визуализации кровоточащего сосуда, начинают с инъекционных методов путём паравазального обкалывания язвенного дефекта, что уменьшает интенсивность кровотечения, а затем используют термические способы или клипирование сосуда [5,8,18,44]. Каждый из способов эндоскопического гемостаза имеет свои преимущества и недостатки, которые нейтрализуются комбинацией методов гемостаза.

Статистически значимых различий в монотерапии и комбинации этих методов в частоте первичного гемостаза, потребности в хирургическом лечении, показателях летальности не наблюдалось [3,32,57,74,103].

Как ни странно, среди хирургов существуют различные толкования эндоскопических признаков устойчивости гемостаза, что приводит к неправильной выжидательной тактике.

При язвенных гастродуоденальных кровотечениях общепризнанной считается эндоскопическая классификация J. Forrest (1974), согласно которой выделяют активное кровотечение типа FIA-FIB, кровотечения с неустойчивым гемостазом FIIA-FIIB и с признаками состоявшегося кровотечения типа FIC [114].

В ряде специализированных центров по лечению больных с гастродуоденальными кровотечениями используют эндоскопическую классификацию J. Forrest при проведении экстренной

фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) у всех больных с желудочно-кишечными кровотечениями, как язвенной этиологии, так и неязвенного генеза. Это дает хирургам возможность не только оценить тип и характер источника геморрагии, но и распределить больных по группам риска возможного рецидива кровотечения, выбрать правильную тактику лечения [2,20,33,79].

В заключение этого раздела следует сказать, что оценить эффективность различных методов, применяемых для эндоскопического гемостаза, нелегко. Поскольку значительная часть гастродуоденальных кровотечений останавливается самостоятельно (ФПА, ФПВ, ФПС), отдельные наблюдения и неконтролируемые исследования надо оценивать с оговоркой. Однако, отсутствие последних не указывает на неэффективность того или иного метода лечения [32,37,78,86,90].

Увлечение тем или иным методом постоянно меняется. Найдя вначале широкое применение (лазерный луч, аппликация медицинским клеем и др.), некоторые методы не выдерживают испытания временем. Более простые, дешёвые методы эндоскопического гемостаза, как оказалось, имеют такие же результаты, как и самые сложные, дорогие. Поэтому, разработка новых и усовершенствование известных методов эндоскопического гемостаза может способствовать повышению эффективности лечения больных с гастродуоденальными кровотечениями [2,5,8,43,56].

### **1.3. Использование инфузионно-трансфузионной терапии и системных гемостатических средств в комплексном лечении желудочно-кишечных кровотечений**

Инфузионно-трансфузионная терапия входит в состав комплексного лечения больных с острыми кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Целью инфузионно-трансфузионной терапии (ИТТ) является восполнение объёма циркулирующей крови, ликвидация

перфузионных нарушений, нормализация изменений свёртывающей системы крови, ликвидация дегидратации и электролитных сдвигов, купирование анемии. Для этого используют кристаллоидные и коллоидные растворы [20,40].

В последнее время пересмотрена тактика восполнения острой кровопотери и выдвинута первая концепция инфузионно-трансфузионной (заместительной) терапии (правило «3:1» – 1 мл потерянной крови замещаются 3 мл кристаллоидов). Преимущество этих средств заключается в том, что в экстренной ситуации инфузионные растворы можно вводить немедленно, не теряя время на определение группы крови и резус-фактора. Помимо этого, их применение устраняет риск передачи инфекций, связанный с переливанием компонентов крови [20,40].

Кристаллоидные растворы используются для увеличения объёма жидкости в интерстициальном пространстве, так как в сосудистом русле через 1-1,5 часа остаётся только 20% объёма введённого раствора.

Коллоидные растворы – это препараты, которые используются, в первую очередь, как «скорая помощь» для восстановления ОЦК, улучшения кровообращения и микроциркуляции. Чем выше молекулярная масса, тем более продолжительное время восполняется ОЦК. Чем ниже молекулярная масса, тем меньше продолжительность волемиического эффекта, но более выражено положительное влияние на микроциркуляцию [20].

Молекулы, содержащиеся в коллоидных растворах, имеют большую молекулярную массу, что не позволяет им легко проходить через капиллярную стенку. Следовательно, оставаясь в сосудистом русле, они существенно влияют на коллоидно-осмотическое давление плазмы, что сохраняет количество внутривенно введённой жидкости в сосудистой системе (на этом основана их фармакологическая активность) [10].

В настоящее время из коллоидных растворов применяют препараты группы гидроксиэтилкрахмала (ГЭК), растворы декстранов, желатина. По традиции, свежезамороженная плазма до сих пор используется как источник

коллоидов. Но надо помнить, что замещение одними растворами массивной кровопотери может привести к значительному снижению кислородной ёмкости крови и развитию гипоксии тканей [15,82,87].

Решая вопрос о гемотрансфузиях, всегда обращали внимание на уровень гемоглобина или гематокрита больного. Сегодня учёные предлагают обращать внимание и на другие моменты. Так, Н.А. Кузнецов отмечает, что у лиц с сердечной и лёгочной недостаточностью лучше поддерживать уровень гемоглобина выше 100 г/л, а гематокрит – на уровне 0,36 л/л, поскольку эта степень гемодилюции, как правило, бывает безопасной. Как отмечает автор, донорские эритроциты при острой кровопотере должны применяться на втором этапе лечения, когда устранён дефицит ОЦК с помощью плазмозаменителей и имеется доказательная необходимость в увеличении доставки кислорода у больных, неспособных удовлетворить эту потребность посредством физиологических механизмов. Абсолютным показанием к трансфузии эритроцитов при острой кровопотере автор считает необходимость в коррекции избыточной гемодилюции при появлении признаков гипоксии тканей [40].

Важной составляющей инфузионно- трансфузионной терапии является применение системных гемостатических средств [20,87].

В настоящее время для остановки кровотечения в распоряжении хирургов имеются две основные группы лекарственных препаратов, влияющих на систему гемостаза. Первая группа – это препараты, ускоряющие свёртывание крови и вторая группа – препараты, угнетающие фибринолиз [10,20,82].

Из первой группы лекарств быстро повышают свёртываемость крови при кровотечениях свежемороженая плазма, криопреципитат и отдельные факторы свёртывания крови. Так, новосэвен содержит фактор свёртывания VII, который, связываясь с тканевым фактором, активизирует последовательно факторы IX, X, V, VIII. Это, в конечном итоге, приводит к образованию гемостатической пробки в зоне повреждения. Введение

препарата новосэвен показано, как можно раньше, у больных с тяжёлой степенью кровопотери. Начальная доза вводится в/в струйно и составляет 90 мкг на кг массы тела больного. Частота введения препарата – каждые 2-3 часа до достижения гемостаза. Ещё один препарат – десмопрессин – синтетический аналог антидиуритического гормона, который стимулирует высвобождение предшественника фактора фон Виллебранда и фактора VIII. Значительно медленнее действует витамин К и его синтетические аналоги, поскольку их действие опосредовано через синтез печенью II, VII, IX и X факторов свёртывания [20,40].

Остановке кровотечения способствует также подавление фибринолитической активности крови. С этой целью больным с кровотечением вводят препараты – ингибиторы фибринолиза: аминокaproновая, транексамовая, аминотилбензойная кислоты, апроптанин. Транексамовая кислота является антифибринолитическим средством, ингибирующим активизацию плазминогена и его превращение в плазмин. Она обладает гемостатическим действием при кровотечениях, связанных с повышением фибринолиза (более эффективно по сравнению с аминокaproновой кислотой). Аминотилбензойная кислота также относится к ингибиторам фибринолиза, по своему действию аналогична аминокaproновой кислоте, но значительно эффективнее её. Специфическое кровоостанавливающее действие аминотилбензойной кислоты связано с блокадой активаторов плазминогена и частичным угнетением влияния плазмина. Она ингибирует фибринолиз, конкурентно насыщая лизинсвязывающие рецепторы, благодаря которым плазминоген (плазмин) связывается с фибриногеном (фибрином). Следует отметить, что системные ингибиторы фибринолиза увеличивают возможность тромбообразования, причём, не только в месте кровотечения, но они также могут увеличивать риск тромбоэмболических осложнений. Поэтому, ряд авторов рекомендует воздействовать на эту систему лишь при продолжающемся кровотечении (тип FIA, FIB, FIC), когда происходит потеря факторов свёртывания, а

также при нестабильном местном гемостазе с высокой угрозой рецидива кровотечения (тип F IIА, F IIВ) на фоне развивающейся гипокоагуляции [20,40].

Таким образом, инфузионно-трансфузионная терапия желудочно-кишечных кровотечений решает две задачи – устранение гиповолемии и улучшение кислородно-транспортной функции крови, а применение системных гемостатических средств в комплексном лечении способствует ускорению и надёжности гемостатического эффекта.

#### **1.4. Применение полимерных гранулированных сорбентов в хирургии**

Широкое применение в хирургической практике находят полимерные материалы. Большинство этих препаратов получено синтетическим путём. Они являются производными молекул декстрана, мономентакрилата, акриламида, поливинилового спирта. Представителями декстрановых сорбентов является сефадекс или дебризан, цитодекс, молселект; монометакрилантные сорбенты представлены гидрогелями; на основе акриламида получены биогели и акрилексы; производным поливинилового спирта являются гелевин [1,6,7,16,93].

Все они обладают способностью набухать в водных растворах и образовывать мягкие гели. Одни авторы называют их гелевыми сорбентами или гидрофильными гранулированными сорбентами или гидрогелями [6,91,93,94,143], другие – биологически активными дренирующими сорбентами [1,7,31,69,79].

Гидрофильные гранулированные сорбенты в сухом виде представляют собой мелкодисперстные порошки белого или жёлтого цвета, состоящие из отдельных пористых гранул. Гранулы состоят из полимерных цепочек, содержащих большое количество гидроксильных групп и обладающих крайне высокой абсорбирующей способностью. Величина влагопоглощения гелевина (асептисорба) составляет 18-20 г/ч. Это способствует быстрому



очищению гнойных ран, снятию отёка окружающих тканей без патологических воздействий на здоровые клетки грануляционной ткани. Полимерные цепочки гранулированных сорбентов работают как «каркас» или «строительные леса» для поддержки новых растущих тканей и стимулируют ангиогенез. Следует отметить, что гидрофильные гранулированные сорбенты обладают устойчивостью к действию щелочей, кислот и органических растворителей [1,7].

Первоначально гранулированные сорбенты начали и до настоящего момента применяются в лабораторно-биохимической практике в качестве молекулярных сит для гель-хроматографии и гель-фильтрации [19,61].

Первые сообщения о клиническом применении гранулированных сорбентов относятся к 1976 году, когда S. Jacobson, U. Rothman et al. [105] и M. Aberg, U. Hedner et al. [113] применили дебризан (лекарственная форма сефадекса) для лечения гнойных и ожоговых ран. Позже появились сообщения о лечении гранулированными сорбентами пролежней, трофических язв, гнойных ран, абсцессов и флегмон мягких тканей [1,7,16,130,136], о применении их для эндоваскулярной окклюзии сосудов, культивирования клеток, остановки кровотечения; их используют в качестве носителей других лекарственных средств; появились сообщения о применении гидрогелей для конструирования тканей или выращивания хрящей, костей, сосудов и органов [28,50,58,68,88,89,97,118,143].

Самое эффективное применение полимерные гранулированные сорбенты нашли в хирургии раневой инфекции для местного лечения гнойных ран [1,7,16,136].

При контакте с раневым отделяемым и наложении на гнойные раны полимерные гранулированные сорбенты набухают и превращаются в крупнозернистый гель. При этом, за счёт порошкообразной структуры и неионогенной полимерной основы, образующей при набухании сеть капилляров, обеспечиваются условия для создания сил капиллярного

дренирования раны и пролонгированного оттока экссудата, микрофлоры и продуктов её распада со дна раны в толщу сорбента [1,7].

Наряду с сорбционным очищением раны, оптимальный уровень сорбционной способности (14-16 г/г), а так же осмотическая активность сорбентов вызывает купирование отёка без патологических воздействий на здоровые клетки грануляционной ткани, а так же активизацию процесса микроциркуляции. Важно отметить, что гранулированные сорбенты, обладая необратимой сорбцией, обеспечивают необратимую эвакуацию экссудата, микрофлоры и продуктов её распада. Кроме того, применение сорбентов стимулирует ангиогенез, который необходим для развития грануляционной ткани [1,7].

В последние годы появились биологически активные дренирующие сорбенты нового поколения, которые наделены дополнительными свойствами. Они являются производными гелевина применяются для местного лечения гнойных ран. В их состав входят антисептики, местные анестетики, протеолитические ферменты: аниловин (новое название Асептисорб-А) наделён анальгезирующими свойствами, диовин (новое название Асептисорб-Д) – антимикробным действием, анилодиотевин – с обезболивающим и антимикробным эффектом; диотевин (новое название Асептисорб-ДТ) наделён антимикробным и протеолитическими свойствами; анилодиотевин обладает тройным эффектом: антимикробными, обезболивающим и протеолитическим; в состав колласорба (новое название Асептисорб-К) введён протеолитический компонент [1,7].

Введение в сшитый поливиниловый спирт лекарственных препаратов (антисептика, протеолитических ферментов и местного анестетика) осуществлено методом физической иммобилизации в ячейки сетки сшитого полимера. Уже в первые минуты после наложения сорбентов на экссудирующую рану осуществляется десорбция лекарственных средств в рану за счёт набухания их частиц. Выход лекарственных средств происходит

в течение суток, при этом, около 60% от введенного количества лекарственных средств десорбируется в рану в течении первого часа [1,7].

Образуя на ране крупнозернистый гель, дренирующие сорбенты, обеспечивают нормальный пареообмен а ране, поддержание влажной среды, что предотвращает прилипание повязки к ране и обеспечивает ей безболезненное удаление при перевязках, создаёт благоприятные условия для течения регенеративных процессов. Антимикробные композиции сорбентов обеспечивают подавление в ране как грамположительной, так и грамотрицательной микрофлоры. Сорбенты с протеолитическими ферментами лизируют в ране некротические ткани, а с местноанестезирующим действием оказывают пролонгированное обезболивающее действие, которое проявляется через 15-30 минут после наложения сорбента и продолжается от 6 до 24 часов в зависимости от исходного уровня болевого синдрома [7,16].

Е.Ф. Чередниковым создано новое клиническое направление в гастроэнтерологии по применению гелевина и биологически активных гранулированных сорбентов: сорбционно-инсуффляционная терапия эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта [91,92].

Автор рассматривал процесс заживления гнойных ран и пептических гастродуоденальных язв как единый закономерный процесс, представляющий собой комплекс взаимодействий между различными клетками и условно разделяющийся на три фазы: воспаление, пролиферация и регенерация. А современные аппликационные средства для местного лечения пептических язв, как известно, должны оказывать комплексное и многонаправленное действие: образовывать на язве «защитную плёнку», устойчивую к действию желудочного сока; обладать сорбционными и адгезивными свойствами; обеспечивать отток язвенного экссудата; удалять с язвенной поверхности микробные тела; оказывать противовоспалительное и обезболивающее действие; создавать условия для протекания регенеративных процессов [35,93,94].

Полимерные гранулированные сорбенты полностью удовлетворяют этим требованиям. Так началась эра использования гидрофильных гранулированных сорбентов для местного лечения пептических язв.

Разработанный способ эндоскопического лечения гастродуоденальных язв гелевином предусматривает нанесение на дно, края язвы и окружающую слизистую оболочку с помощью инсуффлятора сухого порошка гелевина в количестве 0,4г [91,93,94].

В первые минуты после инсуффляции препарата на язвенный дефект происходит его набухание и превращение в мягкий, липкий, эластичный трудно отделяемый слой гидрогеля. Благодаря тому, что гидрогель не растворяется в желудочном соке, таким образом, он выполняет роль эндопротектора. Гидрогель прерывает «химическую атаку» на язвенную поверхность со стороны кислоты и ферментов, предохраняет язвенную поверхность от раздражения и травматического воздействия пищевого комка. Больные отмечают уменьшение болей с последующим их исчезновением, как только на поверхности язвы образуется защитный гелеобразный слой. Как отмечает автор, это происходит в результате:

- а) блокировки местных рецепторов;
- б) улучшения микроциркуляции в краях язвы и прилегающих тканях;
- в) снижения воспалительных явлений и отёка в язве.

При нанесении сорбента под небольшим давлением его сухие гранулы имплантируются в зону экссудации, фибриноидного некроза и на дне язвенного дефекта разрушают поражённую ткань. Набухающий гидрогель, обладая высокой сорбционной способностью, активно поглощает продукты тканевого распада, компоненты желудочного содержимого, такие как язвенный экссудат, слизь, белок, микроорганизмы, их токсины и т.п. В дальнейшем гидрогель начинает выполнять свойства цитопротектора. В результате этого в течение язвенного процесса, характеризующегося, как правило, длительным «равновесным» состоянием дегенерации и компенсаторно-восстановительных процессов, происходит сдвиг в сторону

преобладания последних. Этим, в основном, и объясняется ускорение достижения лечебного эффекта при местном лечении гелевыми сорбентами неосложнённых и длительно не рубцующихся язв [91].

После очищения язвенной поверхности, погибшие клетки замещаются новыми, и наступает процесс регенерации. Известно, отмечает автор, гранулы такого сорбента как цитодекс используют для культивирования клеток *in vitro*. Возможно, что гранулы гелевина могут служить для связи, и, тем самым, основой для клеточного деления и их адгезии. Поскольку гелевой сорбент удерживается на язве в течение 5-7 дней, этого времени достаточно, чтобы репаративная регенерация проявила себя в полной мере как процесс развития. Между гидрогелевым слоем и язвенной поверхностью поддерживается определённая микросфера, которая создаёт оптимальные условия для развития процессов регенерации. Гидрогель, таким образом, берёт на себя функцию биологического стимулятора и эндопротектора очищенной от детрита язвенной поверхности, причём, стимулируя регенеративные процессы при активации фазы дифференциации эпителия, сорбент создаёт условия эпителизации пептических язв [91,94].

Предложенный способ эндоскопической пневмоинсуффляции гелевина оказался эффективен у больных с хроническими язвами гастродуоденальной зоны, с длительно незаживающими пептическими язвами [56,58,90,92].

Убедившись, в выраженном терапевтическом эффекте гелевина при лечении неосложнённых гастродуоденальных язв автор решил использовать гранулированные сорбенты в другом направлении – для эндоскопического лечения гастродуоденальных кровотечений [18,44,79,81,143].

Получают распространение порошкообразные гемостатические средства местного действия [86,99]. Из них наиболее изучен и имеет длительное клиническое применение в хирургии и травматологии кровоостанавливающий препарат желпластан - гемостатическое средство местного применения. В его состав входит кровь крупного рогатого скота, антибиотик канамицин и пищевой желатин. Желпластан обладает

выраженными адгезивными свойствами, ускоряет процесс тромбообразования на месте нанесения, способствует заживлению ран и рассасывается в организме [67].

Перспективным видится поиск новых комбинаций биологически активных дренирующих сорбентов с порошкообразными лекарственными средствами, в частности, с желпластаном для эндоскопического гемостаза, а также для профилактики геморрагических осложнений.

### **1.5. Аппликационно-инсуффляционный гемостаз гастродуоденальных кровотечений**

Начиная с 80-х годов прошлого столетия, с целью защиты кровоточащей язвенной поверхности от воздействия кислотного фактора, врачи начали применять для остановки гастродуоденального кровотечения эндоскопические аппликации плёнкообразующих полимеров. Чаще всего используют аэрозоли на основе полиметакрилатов (лифузоль, гастрозоль, статизоль) и биологический клей на основе цианокрилатов (МК-6, МК-7, МК-8). При простом нанесении клея на кровоточащую поверхность с помощью шприца формируется легко удаляемая плёнка, длительно не удерживающаяся на язвенной поверхности. Ю.П. Панцырев рекомендует наносить аэрозольный плёнкообразующий полимер прямо из баллончика по катетеру эндоскопа [65].

Ю.А. Пархисенко вводил медицинский клей с помощью безигольного инъектора под давлением. В этом случае отпадает необходимость в подготовке кровоточащей поверхности путём её отмывания от крови. Следует также отметить, что использование медицинского клея под давлением оказывало не только гемостатический эффект, но и способствовало заживлению пептических язв [66].

Однако, клеевые композиции не имеют сорбционных свойств, а проявляют водоотталкивающее воздействие. Кроме того, местными гемостатическими свойствами плёнкообразующие полимеры не обладают,

при их применении язвенные дефекты заживают в виде грубых рубцов. Нанесение плёнообразующих полимеров, как самостоятельный метод эндоскопического гемостаза, не используется в настоящее время. В основном, этот метод применяется на заключительном этапе эндоскопического гемостаза с целью защиты от воздействия кислотно-пептического фактора язвенной поверхности или тромба и как дополнительный метод стабилизации гемостаза при острых и хронических язвах и разрывно-геморрагическом синдроме [80,102].

Изучая вопрос о дальнейшем применении полимерных гранулированных сорбентов в гастрохирургии, Е.Ф. Чередников обратил внимание на такое свойство гелевина, как гемостатический эффект [91].

Существует много методик, позволяющих обеспечить гемостаз после возникновения кровотечения, и лишь немногие из них, останавливая кровотечение в первом гемостатическом этапе воспалительной фазы, способны инициировать и ускорять регенерацию тканей. Так возникла одна из перспективных методик эндоскопического гемостаза с комплексным участием полимерных гранулированных сорбентов. Способ эндоскопического гемостаза осуществляли путём инфузии сухого порошка гелевого сорбента гелевина на кровоточащую язвенную поверхность при проведении лечебной эндоскопии [91,94]. Это инфузионное направление эндоскопического гемостаза полимерными гранулированными сорбентами получило продолжение.

А.Р. Баткаев в своей кандидатской диссертации применил гелевин для лечения разрывно-геморрагического синдрома (Меллори-Вейсса) у 68 больных. Его применение для профилактики возобновления кровотечения позволило в 4 раза снизить рецидив геморрагий, в 2,5 раза уменьшить число экстренных операций [6].

Е.А. Смольянинов применил эндоскопический способ лечения гелевином у 273 больных с пептическими язвами, осложнёнными кровотечением и перфорацией в условиях специализированного центра [81].

А.А. Бондаренко применил гелевин в комбинации с жидкостной электрокоагуляцией у 41 больного для эндоскопического гемостаза активных язвенных кровотечений. Такая комбинация позволила снизить рецидив кровотечений на 17% и в 2,5 раза уменьшить количество экстренных операций на высоте кровотечения [8].

В.Е. Баев использовал гелевин для остановки кровотечения у больных с язвенной формой рака желудка [21].

А.Р. Баткаев в докторской диссертации применил полимерные гранулированные сорбенты в лечении больных с неязвенными желудочно-кишечными геморрагиями: у 63 больных для эндоскопического гемостаза применяли инфузии гелевина, а у 66 больных с неязвенными кровотечениями был применён биологически активный дренирующий сорбент диовин [5].

Е.Е. Чередников сравнивал способы эндоскопического лечения разрывно-геморрагического синдрома. Комбинированный способ жидкостной электрокоагуляции кровоточащего сосуда с последующей инфузией диовина позволил автору предотвратить проведение «операций отчаяния» у 7 больных с синдромом Меллори-Вейсса [90].

А.В. Попов применил эндоскопический комбинированный способ сорбционной терапии диотевином и диовином в комплексном лечении больных как с неосложненными гастродуоденальными язвами, так и с состоявшимся кровотечением [69].

О.Г. Деряева применяла комбинированное эндоскопическое лечение эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечений биологически активным дренирующим сорбентом анилодиотевином у 54 больных с неотложными состояниями в многопрофильном стационаре [18].

В.В. Адианов использовал аниловин для эндоскопической остановки кровотечений у 53 больных пожилого и старческого возраста и внедрил в клиническую практику интраоперационный метод лечения путём



прошивания кровоточащего сосуда в язве с последующей инфузией анилодигтевина у больных с высокой степенью операционного риска [2].

Таким образом, как следует из обзора литературы, в лечении больных с выраженной сопутствующей патологией, осложнённой эрозивно-язвенными гастродуоденальными кровотечениями, целесообразно максимально использовать возможности эндоскопического гемостаза. Поиск путей оптимизации эндоскопической и медикаментозной терапии желудочно-кишечных кровотечений у больных с высокой степенью операционного риска, а так же пожилого и старческого возраста остаётся актуальным в ургентной абдоминальной хирургии.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данная работа выполнена на базе бюджетного учреждения здравоохранения Воронежской области "Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1".

**Критерии включения** в исследование больных с гастродуоденальными кровотечениями были следующими:

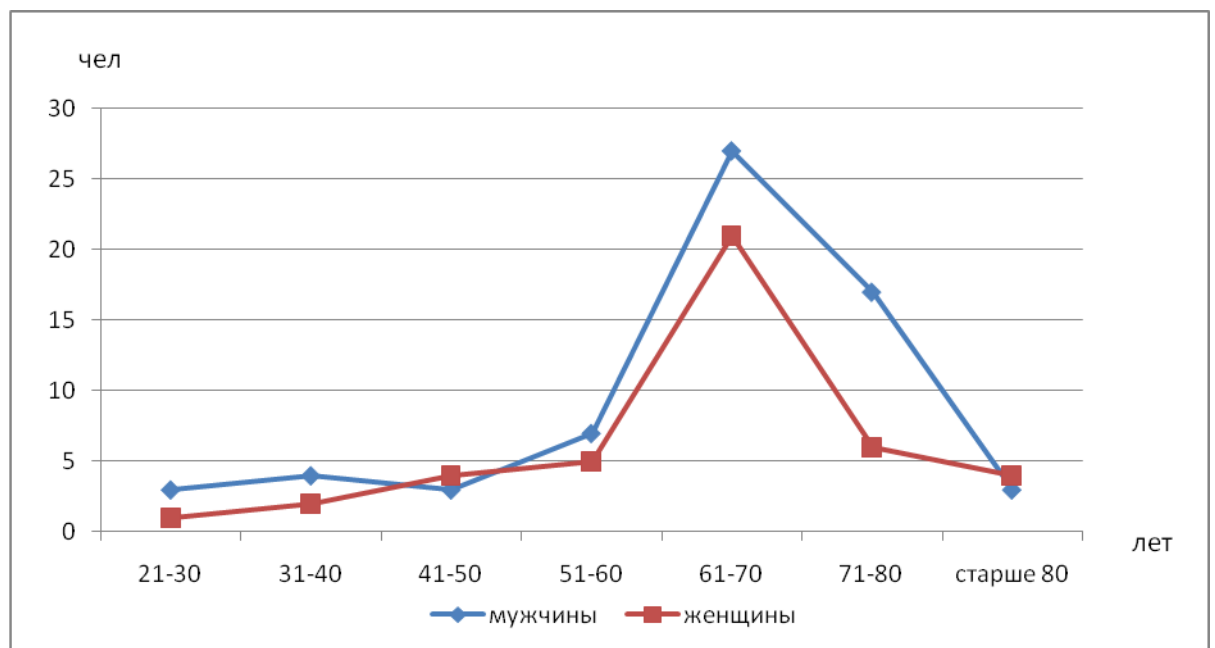
- наличие кровотечения из верхнего отдела желудочно-кишечного тракта;
- наличие продолжающегося кровотечения дефектов желудка или ДПК (при язвенных кровотечениях тип FIA-FIB);
- наличие нестабильно остановившегося кровотечения (при язвенных кровотечениях тип FIIA-FIIB) в дефекте желудка или ДПК;
- наличие стабильно остановившегося кровотечения (при язвенных кровотечениях тип FIIC);
- информационное согласие пациента на проведение фиброгастродуоденоскопии (ФГДС);
- добровольное согласие больного на участие в исследовании и на применение в комплексном лечении методов экстренного и превентивного гемостаза, лечебной эндоскопии с инсуффляциями биологически активных дренирующих сорбентов.

**Критерии исключения** больных из исследования:

- наличие гастродуоденального кровотечения из нижних отделов желудочно-кишечного тракта;
- острое нарушение мозгового кровообращения;
- острый инфаркт миокарда;
- наличие тяжелых нарушений гемостаза;
- отказ от дальнейшего участия в исследовании вследствие любых причин.

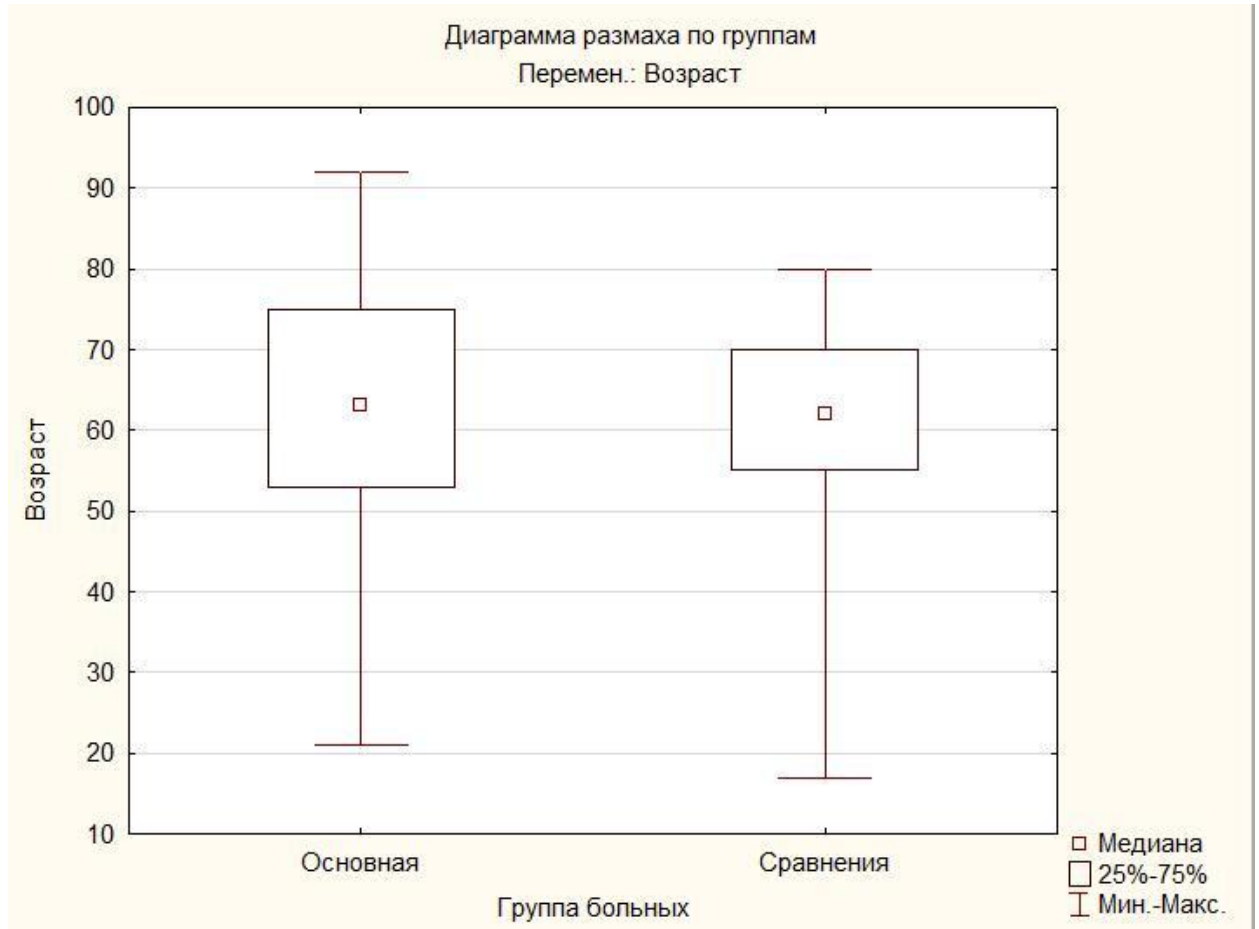
Диссертационное исследование основано на анализе результатов обследования и лечения 107 больных с острыми кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, которые находились на лечении в городском специализированном центре желудочно-кишечных кровотечений, базирующемся в хирургических отделениях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

Как показал анализ, гастродуоденальные кровотечения в 1,5 раза чаще наблюдались у мужчин – 64 (59,8%) больных, у женщин – у 43 (40,2%) больных. Возраст колебался от 21 до 92 лет и в среднем составил  $66,5 \pm 1,5$  лет. Больных старше 60 лет (согласно рекомендациям ВОЗ пожилого и преклонного возраста) было 86 (80,4%) человек (рис.1, 2).



м – 3	м – 4	м – 3	м – 7	м – 27	м – 17	м – 3
ж – 1	ж – 2	ж – 4	ж – 5	ж – 21	ж – 6	ж – 4

**Рисунок 1** – Частота гастродуоденальных кровотечений у больных противоположного пола в различные возрастные периоды



**Рисунок 2** – Сопоставимость исследуемых групп больных по возрасту (диаграмма размаха: возраст больных)

У всех больных, принимавших участие в исследовании, кроме наличия острого гастродуоденального кровотечения, были выявлены различные хронические заболевания (табл.1).

Как видно из таблицы 1, на первом месте по частоте у исследуемых больных стоят заболевания сердечно - сосудистой системы (атеросклероз - 86,9%, гипертоническая болезнь - 83,2%, кардиосклероз - 82,2%). Второе место занимают хронические неспецифические заболевания легких (эмфизема легких, хронический бронхит, бронхоэктатическая болезнь) - 60,7 %, на третьем месте - почечная патология.

**Таблица 1** – Распределение больных в зависимости от наличия  
сопутствующих заболеваний

<b>Заболевания</b>	<b>Число больных</b>	<b>%</b>
Атеросклероз различной локализации	93	86,9
Гипертоническая болезнь	89	83,2
Ишемическая болезнь сердца	82	76,6
Мерцательная аритмия	49	45,8
Кардиосклероз	88	82,2
Хронические неспецифические заболевания легких (эмфизема легких, хронический бронхит, бронхоэктатическая болезнь)	65	60,7
Болезни почек	9	8,4
Сахарный диабет	2	1,9

По характеру источника кровотечения больные распределились следующим образом:

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

- пептические язвы гастроэнтероанастомоза – 3 (2,8%) человека (табл.2).

**Таблица 2** – Характер и локализация источника гастродуоденального кровотечения

<b>Источник гастродуоденального кровотечения</b>	<b>Локализация источника (абс./%)</b>		<b>Всего (абс./%)</b>
	<b>желудок</b>	<b>ДПК</b>	
Острые язвы	42 (39,2%)	25 (23,4%)	67 (62,6%)
Язвенная болезнь	2 (1,9%)	5 (4,7%)	7 (6,6%)
Множественные язвы (язвенная болезнь)	6 (5,6%)	9 (8,4%)	15 (14,0%)
Одновременные язвенные дефекты в желудке и ДПК (язвенная болезнь)	3 (2,8%)	3 (2,8%)	6 (5,6%)
Аррозированные сосуды	6 (5,6%)	3 (2,8%)	9 (8,4%)
Пептические язвы гастро-энтероанастомоза	3 (2,8%)	-	3 (2,8%)
<b>Итого</b>	<b>62 (57,9%)</b>	<b>45 (42,1%)</b>	<b>107 (100%)</b>

Особенностью больных пожилого и старческого возраста, отягощённых сопутствующими заболеваниями, длительно принимающими антикоагулянты, антиагреганты, нестероидные противовоспалительные средства и др., являлось наличие у них вторичных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки – симптоматических язв. В нашем исследовании они были выявлены у – 67 (62,6%) больных (при  $p \leq 0,05$ ). Острые язвы чаще

располагались в желудке без определённой локализации и не сочетались с активным гастритом или дуоденитом. Многочисленность симптоматических язв свидетельствует об увеличении в последние годы этой категории больных.

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

Язвенная болезнь, возникшая в молодом или среднем возрасте и сохранявшая периодичность обострений и ремиссий в пожилом возрасте, была отмечена у 13 из 28 больных с язвенной болезнью. Размеры язвенных дефектов у больных с длительно протекающей язвенной болезнью превышали 1,0 см в диаметре (при  $p \leq 0,05$ ). Чаше встречался вариант заболевания, когда язвенная болезнь возникала в пожилом возрасте – у 15 из 28 больных с гастродуоденальными язвами. Для этой формы язвенной болезни характерны язвенные дефекты небольших размеров (до 1,0 см в диаметре) (при  $p \leq 0,05$ ). Порой её трудно было дифференцировать с острыми симптоматическими гастродуоденальными язвами, так как у подавляющего большинства больных острое желудочно-кишечное кровотечение было первым проявлением язвенной болезни пожилого возраста. У больных с язвами желудочной локализации на 3-5 сутки после остановки кровотечения бралась биопсия для исключения язвенных форм рака желудка. При этом использовалась диагностика, предложенная В.Е. Баевым [21].

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

Всем больным, поступающим с клиникой гастродуоденального кровотечения, по cito! производили диагностическую фиброгастродуоденоскопию (ФГДС), во время которой определяли источник, тип и характер кровотечения.

Для выбора тактики лечения и правильности распределения больных по группам риска кровотечения в нашем исследовании была использована эндоскопическая классификация I. Forrest при проведении экстренной ФГДС как для больных с язвенной болезнью, осложненной кровотечением, так и для больных с желудочно-кишечным кровотечением иной этиологии (острые язвы, аррозированные сосуды). Такой лечебной тактики придерживаются в специализированных центрах по лечению гастродуоденальных кровотечений [33,79], а также и другие авторы [2,5,18]. Согласно эндоскопической классификации I. Forrest [114], согласно которой больные распределились следующим образом: F IA– F IB – 11 (10,3 %) человек, (из них – 6 больных основной группы, 5 – больных группы сравнения), F IIА – F IIВ – 63 (58,9 %) человека (из них – 38 больных основной группы, 25 – группы сравнения), F IIС – 33 (30,8 %) человека (из них – 12 больных основной группы, 21 – группы сравнения) (табл.3).

**Таблица 3** – Распределение больных по эндоскопической классификации кровотечений на момент проведения экстренной ФГДС (по: J. Forrest, 1974)

<b>Тип кровотечения по Forrest</b>	<b>Количество больных (n=107)</b>
Forrest IA, IB	11 (10,3%)
Forrest IIА, IIВ	63 (58,9%)
Forrest IIС	33 (30,8%)
Всего	107 (100%)



По степени тяжести кровотечения (Горбашко А.И., 1985) больные распределились следующим образом: лёгкая степень тяжести кровотечения была отмечена у 39 (36,4%) человек, средняя – у 54 (50,5%) человек, тяжёлая степень кровопотери – у 14 (13,1%) больных (табл.4).

**Таблица 4** – Распределение больных с гастродуоденальными кровотечениями по степени кровопотери (по: Горбашко А.И., 1985)

<b>Степень кровопотери</b>	<b>Количество больных</b>	<b>%</b>
Легкая	39	36,4
Средняя	54	50,5
Тяжелая	14	13,1
Всего	107	100

В зависимости от применяемого лечебного комплекса, все 107 пациентов были разделены на две статистически достоверно сопоставимые группы: основную (56 больных) и группу сравнения (51 больной) (при  $p \leq 0,05$ ).

При проведении нашего исследования применялся рандомизированный метод последовательных номеров [87].

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

системными гемостатическими средствами в комплексе с инфузионно-трансфузионной (заместительной) и противоязвенной терапиями.

Предложенная методика комплексного лечения больных с желудочно-кишечными кровотечениями заключалась в следующем.

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

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

диотевином 0,2 г и диовином 0,4 г (патент на изобретении РФ № 253 2492). Кроме того, эти больные основной группы (38 человек) из системных гемостатических средств в общей гемостатической терапии получали транексамовую кислоту или аминотетилбензойную кислоту.

В группе сравнения больным с типами кровотечения FIA- FIB (5 человек) и FIIA-FIIB (25 человек) из системных гемостатических средств в общую гемостатическую терапию включали из системных гемостатических средств ингибиторы фибринолиза - аминокaproновую кислоту.

У больных основной группы (12 человек) с состоявшимся кровотечением (тип FIC) применяли способ местной профилактики рецидива язвенного кровотечения путем нанесения на область дефекта порошкообразных гемостатических средств желпластана и лиофилизата новосэвен в равных количествах по 0,1 г в сочетании с биологически активным дренирующим сорбентом диовином 0,3 г во время проведения лечебной эндоскопии (патент на изобретение РФ № 2115147321). Эндоскопическое лечение проводили с интервалом 3-4 дня.

В группе сравнения (21 человек) с состоявшимся кровотечением (тип FIC) проводилась медикаментозная противоязвенная терапия без применения лечебной эндоскопии порошкообразными гемостатиками и сорбентами.

В остальном лечение обеих групп больных было одинаковым. В комплексном лечении все больные получали инфузионно-трансфузионную (заместительную), противоязвенную, общую гемостатическую, патогенетическую и симптоматическую терапии.

Для инфузионного введения использовали кристаллоидные и коллоидные растворы. Инфузионную-трансфузионную (заместительную) терапию всем больным начинали с введения кристаллоидных растворов: изотонический раствор NaCl, раствор Рингера, ацесоль.

Из коллоидных растворов предпочтение отдавали препаратам группы гидроксиэтилкрахмала: стабизол 6%, рефортан 6%, рефортан 10%; растворам декстранов, желатина.

При проведении инфузионно-трансфузионной терапии (ИТТ) избегали чрезмерно активного введения коллоидов и кристаллоидов, так как при этом могут возникать такие осложнения, как выраженная ятрогенная гемодилюция и коагулопатическое кровотечение. Трансфузионную терапию сочетали с энтеральным приемом жидкости.

Из противоязвенного лечения всем больным назначали ингибиторы протонной помпы (нексиум, омепразол) в виде в/в инфузий с последующим переходом на пероральный приём препаратов.

Распределение больных с кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта по группам и характеру осложнения представлены в таблице 5.

**Таблица 5** – Распределение больных с гастродуоденальными кровотечениями по группам и характеру осложнения на момент проведения экстренной ФГДС

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

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

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

Основными критериями в оценке результатов лечения были клинические: показатели первичного и окончательного гемостаза в зависимости от применяемых эндоскопических методик, частота рецидива кровотечения в основной группе и группе сравнения, предотвращение экстренных операций, летальность, сроки пребывания больных в стационаре.

Статистический анализ результатов исследования производили в программе Microsoft Office Excel 2007, рассчитывали показатели описательной статистики: среднее, медиана, мода, верхний и нижний квартили и др. Статистическую значимость различий в исследуемых группах определяли с помощью непараметрических критериев Колмогорова-Смирнова (для независимых переменных) и критерия знаков (для зависимых переменных) [46, 69].

### **ГЛАВА 3. ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ И МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ**

#### **3.1. Применение усовершенствованной методики экстренного и превентивного эндоскопического гемостаза с комплексным участием асептисорб-А, динамической эндоскопии и системного гемостатического средства новосэвен в лечении больных с продолжающимся кровотечением**

Данное диссертационное исследование основано на анализе результатов обследования и лечения 107 больных с острыми кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, которые находились на лечении в городском специализированном центре желудочно-кишечных кровотечений, базирующемся в БУЗ ВО «ВГКБСМП № 1» г. Воронежа.

В основной группе 56 больным проводилось комплексное лечение с применением новых технологий экстренного и превентивного гемостаза, активной эндоскопической тактикой лечения, метода динамической эндоскопии, специфической гемостатической терапией системным гемостатическим средством, 51 больному, составившему группу сравнения, лечение проводили по стандартной схеме, соответствующей в настоящее время стандартам оказания помощи больным с гастродуоденальными кровотечениями с применением традиционных методов эндоскопического гемостаза.

В группе больных с продолжающимся гастродуоденальным кровотечением (FIA, FIB) было 11 (10,3%) пациентов. В основной группе (6 больных) остановку гастродуоденального кровотечения осуществляли с использованием комбинации эндоскопических методов с комплексным

участием биологически активного гранулированного сорбента асептисорб-А и системного гемостатического средства новосэвен.

В группе сравнения (5 больных) использовали комбинацию общеизвестных методов эндоскопического гемостаза без гранулированных сорбентов. Из системных гемостатических средств в общую гемостатическую терапию включали ингибиторы фибринолиза – аминокaproновую кислоту.

Клинические наблюдения показали, что в основной группе больных с продолжающимся кровотечением раньше наступала клиническая и эндоскопическая ремиссия заболевания относительно группы сравнения. Это проявлялось как в надежности гемостаза, так и в ускорении процессов заживления язвенных дефектов.

При этом было отмечено, что в основной группе после проведения комбинированного эндоскопического гемостаза нанесённый с помощью инсуффлятора гранулированный сорбент асептисорб-А набухал поверх кровоточащего дефекта, превращаясь в слой эластичного гидрогеля, стойко удерживающегося на дефекте в течение 3-4 дней. Сорбент выполнял функцию эндопротектора, создавая условия для большей надёжности первичного гемостаза с одновременным противоязвенным лечением.

Первичный гемостаз в основной группе больных с типом кровотечения FIA, FIB был достигнут у всех 6 больных, признаков рецидива кровотечения ни у одного больного за время лечения не наблюдалось. В этой основной группе больных не было операций и летальных исходов.

У больных группы сравнения с кровотечением типа FIA, FIB первичный гемостаз был достигнут также у всех пациентов, но рецидив язвенного кровотечения наблюдался у 1 (20%) больного через 4 часа после эндоскопического гемостаза. Больной был экстренно оперирован и в послеоперационном периоде умер.

Динамика гемоконцентрационных показателей крови в основной группе и группе сравнения у больных с продолжающимся кровотечением представлено в таблице 7.

**Таблица 7** – Динамика показателей общего анализа крови в основной группе и группе сравнения у больных с продолжающимся кровотечением

<b>Показатели</b>		<b>Исходное</b> Me (В.кв; Н.кв)	<b>Выписка</b> Me (В.кв; Н.кв)	<b>p-уровень</b>
Гемоглобин (г/л)	Основная группа	88(70;98)	103(100;122)	p=0,04
	Группа сравнения	110(105;116)	105(103;112)	p>0,05
	p-уровень	p>0,05	p>0,05	
Эритроциты (10*12/л)	Основная группа	2,9(2,32;3,3)	3,38(3,16;4,0)	p=0,04
	Группа сравнения	3,6(3,4;3,7)	3,2(3,0;3,2)	p>0,05
	p-уровень	p>0,05	p>0,05	p>0,05
Лейкоциты (10*9/л)	Основная группа	6,9(4,8;8,0)	6,3(6,0;7,2)	
	Группа сравнения	5,8(5,2;8,2)	5,8(5,6;6,4)	
	p-уровень	p>0,05	p>0,05	
Тромбоциты (10*9/л)	Основная группа	229(224;256)	243(234;264)	p=0,04
	Группа сравнения	245(213;254)	267(256;305)	p>0,05
	p-уровень	p>0,05	p>0,05	
Гемаокрит (%)	Основная группа	27(22;32)	33(25;37)	p=0,04
	Группа сравнения	36(36;38)	35(31;37)	p>0,05
	p-уровень	p>0,05	p>0,05	



Как видно из таблицы 7, при поступлении уровень гемоглобина, эритроцитов и гематокрита в основной и группе сравнения был сопоставим ( $p>0,05$ ). При этом у больных основной группы на фоне проводимого лечения происходило статистически достоверное увеличение гемоглобина с 88(70;98) до 103(100;122) ( $p=0,04$ ), эритроцитов с 2,9(2,32;3,3) до 3,38(3,16;4,0) ( $p=0,04$ ) и гематокрита с 27(22;32) до 33(25;37) ( $p=0,04$ ).

**Таблица 8** – Динамика показателей коагулограммы в основной группе и группе сравнения

Показатели		Исходное Me (В.кв; Н.кв)	Выписка Me (В.кв; Н.кв)	p-уровень
ПТИ (%)	Основная группа	83,5(71;94)	91,5(88;100)	$p>0,05$
	Группа сравнения	100(88;103)	90(82;94)	$p>0,05$
	p-уровень	$p>0,05$	$p>0,05$	
АЧТВ (сек)	Основная группа	35(34;42)	33(29;34)	$p>0,05$
	Группа сравнения	36(34;40)	34(34;35)	$p>0,05$
	p-уровень	$p>0,05$	$p>0,05$	
Тромбиновое время (сек)	Основная группа	15(15;15)	15(15;15)	$p>0,05$
	Группа сравнения	15(15;15)	15(15;15)	$p>0,05$
	p-уровень	$p>0,05$	$p>0,05$	
Фибриноген (г/л)	Основная группа	2,45(4,2;3,5)	2,7(2,7;3,1)	$p>0,05$
	Группа сравнения	2,4(2,4;3,4)	3,0(2,6;3,3)	$p>0,05$
	p-уровень	$p>0,05$	$p>0,05$	

В группе сравнения уровни гемоглобина, эритроцитов и гематокрита при выписке из стационара не только не увеличились, но даже был ниже исходных значений, что можно объяснить рецидивом геморрагии в группе сравнения.

Динамика показателей коагулограммы и биохимического анализа крови в сравниваемых группах представлена в таблице 8.

Из таблицы 8 следует, что у больных основной и группы сравнения исходные показатели коагулограммы протромбиновый индекс, АЧТВ, тромбиновое время, фибриноген были сопоставимы ( $p > 0,05$ ).

Однако, на фоне проводимого лечения у больных основной группы уровень протромбинового индекса стабилизировался раньше, чем в группе сравнения с 83,5(71;94) до 91,5(88;100) и с 100(88;103) до 90(82;94) соответственно, что обусловлено более высокой надежностью гемостаза у больных основной группы.

**Таблица 9** – Динамика показателей биохимии крови в основной группе и группе сравнения

<b>Показатели</b>		<b>Исходное</b> Me (В.кв; Н.кв)	<b>Выписка</b> Me (В.кв; Н.кв)	<b>p-уровень</b>
Глюкоза	Основная группа	4,65(4,4;7,0)	5,15(4,4;5,6)	$p > 0,05$
	Группа сравнения	4,7(4,4;5,4)	4,4(4,3;5,4)	$p > 0,05$
	p-уровень	$p > 0,05$	$p > 0,05$	
Амилаза	Основная группа	4,4(3,8;5,0)	4,6(4,2;5,8)	$p > 0,05$
	Группа сравнения	5,8(5,4;6,2)	6,4(6,1;6,7)	$p > 0,05$
	p-уровень	$p > 0,05$	$p > 0,05$	
АлАТ	Основная группа	90,5(69;172)	81(58;189)	$p > 0,05$
	Группа сравнения	144(111;169)	123(79;164)	$p > 0,05$
	p-уровень	$p > 0,05$	$p > 0,05$	
АсАТ	Основная группа	64(42;92)	58(38;128)	$p > 0,05$

	Группа сравнения	97(85;100)	80(44;96)	p>0,05
	p-уровень	p>0,05	p>0,05	
Билирубин	Основная группа	10,5(9;14,2)	10,6(9,8;14,8)	p>0,05
	Группа сравнения	10(9,4;11)	14(13;14,1)	p>0,05
	p-уровень	p>0,05	p>0,05	
Общ. белок	Основная группа	63(58;65)	64(62;64)	p>0,05
	Группа сравнения	67(56;67)	61(60;63)	p>0,05
	p-уровень	p>0,05	p>0,05	
Мочевина	Основная группа	7,65(5,4;14,6)	6,3(4,98;8,4)	p>0,05
	Группа сравнения	6,3(5,8;8,3)	8,3(8,1;8,6)	p>0,05
	p-уровень	p>0,05	p>0,05	
Креатинин	Основная группа	0,11(0,088;0,14)	0,09(0,09;0,09)	p>0,05
	Группа сравнения	0,1(0,1;0,1)	0,1(0,1;0,1)	p>0,05
	p-уровень	p>0,05	p>0,05	

**Таблица 10** – Результаты лечения больных в сравниваемых группах с типом кровотечения FIA-FIB

Показатели		Основная группа	Группа сравнения	p-уровень
Диаметр язвенного дефекта	Исходное Me (В.кв; Н.кв)	1,0(0,7;1,2)	0,6(0,6;0,8)	p>0,05
	Выписка Me (В.кв; Н.кв)	0,4(0,3;0,7)	0,6(0,5;0,8)	p=0,04
	p-уровень	p=0,04	p>0,05	
Глубина язвенного дефекта	Исходное Me (В.кв; Н.кв)	0,18(0,15;0,3)	0,1(0,1;0,15)	p>0,05
	Выписка Me (В.кв; Н.кв)	0,1(0,1;0,1)	0,15(0,13;0,15)	p=0,03
	p-уровень	p=0,04	p>0,05	

Качество заживления язвенного дефекта	Эпителизация абс. (%)	5 (83,3%)	0 (0%)	p=0,013
	Рубцевание абс. (%)	1 (16,7%)	5 (100%)	p=0,013
Рецидив кровотечения абс. (%)		-	1 (20%)	p>0,05
Сроки пребывания в стационаре (к/д)		8,0 (7,0; 9,0)	13,0 (12,0; 13,0)	p>0,05

Как видно из таблицы 10, репаративные процессы больных основной группы происходили быстрее и качественнее, чем в группе сравнения.

Исходные размеры дефектов в исследуемых группах были сопоставимы p>0,05.

Однако, в основной группе на фоне проводимого лечения размеры дефектов уменьшались: диаметр язв с 1,0(0,7;1,2) до 0,4(0,3;0,7) (p=0,04), глубина с 0,18(0,15;0,3) до 0,1(0,1;0,1) (p=0,04). В то же время, в группе сравнения размеры дефектов оставались на прежнем уровне 0,6 (0,5;0,8).

Из 6 больных основной группы у 5 больных (83,3%) дефекты заживали путем эпителизации (p=0,013), лишь у одного больного (16,7%) язвенный дефект зажил с формированием нежного рубца не деформирующего стенку органа.

В группе сравнения из 5 больных у всех 5 больных (100%) дефекты заживали с формированием грубого рубца (p=0,013). Сроки пребывания в стационаре в основной группе составили 8,0 (7,0; 9,0) к/д, а в группе сравнения этот показатель равен 13,0 (12,0; 13,0) к/д.

Таким образом, применение комбинированного экстренного эндоскопического гемостаза с превентивными внутрипросветными инсуффляциями асептисорб-А оказалось эффективным у больных с продолжающимся кровотечением. Разработанный способ не только предупреждает возникновение рецидива кровотечения, но и способствует ускорению процессов регенерации.

Клинические примеры лечения больных с продолжающимся кровотечением типа F IA, F IB в основной группе представлены в выписных эпикризах из историй болезни.

### ***Клиническое наблюдение 1***

**Больная Б.**, 80 лет (история болезни № 26885), поступила в хирургическое отделение БУЗ ВО «ВГКБСМП № 1» 25.04.2013г. с диагнозом: острая язва препилорического отдела желудка, осложнённая кровотечением. Сопутствующий диагноз: ИБС; кардиосклероз атеросклеротический; ХСН IIa степени, ФК II; ГБ III степени, риск ССО 3.

Из анамнеза выяснено: язвенную болезнь отрицает, после перенесённого инфаркта больная постоянно принимает тромбо-АСС.

Эзофиброгастродуоденоскопия № 954 от 25.04.13г.: В желудке большой алый сгусток (не менее 0,4 л), гематин. В препилорическом отделе по передней стенке имеется язва не менее 1,2 см в диаметре, закрыта тёмным плоским сгустком, из-под которого подтекает кровь. В дно язвы и паравазально введено 60 мл раствора аминокaproновой кислоты с адреналином. Кровотечение остановилось. Дополнительно произведена аргоноплазменная коагуляция (АПК). Для большей надёжности первичного гемостаза по разработанной методике на область дефекта эндоскопически инсуффлирован асептисорб-А 0,4 г. Заключение: острая язва 1,2 см в диаметре препилорического отдела желудка, осложнённая продолжающимся кровотечением типа FIB. Эндоскопический гемостаз. Профилактика рецидива.

Больная из эндоскопического отделения поступила в ПИТ ОХО–I, где больной проводилась комплексная терапия по разработанной программе с использованием комплекса системных гемостатических средств, инфузионных растворов с преобладанием крахмала и желатина, внутривенных инфузий ингибитора протонной помпы – нексиума.

26.04.2013 г. Состояние больной стабильное, средней тяжести. Рвоты, тошноты нет. Мочеиспускание в норме. Стула не было. Ps = 86 уд/мин, удовлетворительного наполнения, аритмичный. АД = 135/80 мм. рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Анализ крови от 26.04.13 г.: гемоглобин – 90 г/л; эритроциты –  $3,01 \times 10^{12}/л$ ; лейкоциты –  $4,8 \times 10^9/л$ ; тромбоциты –  $226 \times 10^9/л$ ; мочевины – 20,8 ммоль/л; креатинин – 0,15 ммоль/л; белок – 56 г/л; АЧТВ – 26; фибриноген – 2,2 г/л; Ht – 32; протромбиновый индекс – 65%; тромбиновое время – 16.

Эзофагогастродуоденоскопия № 1245 от 26.04.13г.: Язва препилорического отдела желудка прежних размеров, в дне фибрин, гематин. По верхней стенке в пилорическом канале расположена язва до 0,5 x 0,3 см, глубиной до 0,1 см, в дне фибрин. На оба язвенных дефекта произведена инсуффляция асептисорб-А по разработанной методике.

28.04.2013 г. Состояние больной ближе к удовлетворительному. Жалоб не предъявляет. Стул регулярный, обычной окраски, мочеиспускание не нарушено. Живот мягкий, безболезненный.

Эзофагогастродуоденоскопия № 1275 от 30.04.13 г.: Язва препилорического отдела прежних размеров, в дне фибрин. Язва пилорического канала до 0,2 см, в дне фибрин, выраженная эпителизация. На обе язвы инсуффлирован асептисорб-А по разработанной схеме.

03.05.2013 г. Состояние удовлетворительное. Жалоб не предъявляет. Выписана на амбулаторный этап лечения по месту жительства. Даны рекомендации.

### ***Клиническое наблюдение 2***

**Больная К.**, 76 лет (история болезни № 62749), поступила в хирургическое отделение БУЗ ВО «ВГКБСМП № 1» 26.11.2013г. с диагнозом: язва желудка, осложнённая кровотечением, тип F IA. Сопутствующий диагноз: ИБС; кардиосклероз атеросклеротический; ГБ II степени, риск ССО 3; ХСН IIa степени, ФК III.

Эзофиброгастродуоденоскопия от 26.11.13 г.: На передней стенке привратника имеется язва 0,7 см в диаметре, 0,3 см глубиной, в дне тёмный сгусток 0,5 см в диаметре, из-под которого подтекает кровь. Произведена инъекция аминокaproновой кислоты с адреналином. Кровотечение остановлено. Произведена АПК с последующей пневмоинсуффляцией асептисорб-А по разработанной методике в количестве 0,4 г.

Анализ крови от 26.11.13г.: гемоглобин – 86 г/л; эритроциты –  $2,8 \times 10^{12}$ /л; лейкоциты –  $4,8 \times 10^9$ /л.

В ПИТ ОХО–I больной проводилась комплексная консервативная терапия по разработанной программе.

27.11.2013г. Состояние больной улучшилось. Жалобы на общую слабость. Рвоты, тошноты нет. Мочеиспускание в норме. Стула не было. Гемодинамика стабильная.

28.11.2013г. Состояние больной средней степени тяжести. Жалоб не предъявляет. Рвоты нет, стул был после клизмы, диурез в норме.

Эзофагогастродуоденоскопия от 28.11.13г.: В желудке крови и гематина нет. В привратнике на передней стенке язва прежних размеров, в дне фибрин. Произведена инсуффляция асептисорб-А 0,4 г по разработанной методике.

30.11.2013г. Состояние больной удовлетворительное. Жалоб не предъявляет. Стул обычной окраски, оформленный. Мочеиспускание не нарушено. Ps = 86 уд/мин, ритмичный. АД = 140/80 мм. рт. ст. Анализ крови от 30.11.13г.: гемоглобин – 120 г/л; эритроциты –  $4,0 \times 10^{12}$ /л; лейкоциты –  $4,6 \times 10^9$ /л.

Эзофагогастродуоденоскопия от 30.11.13г.: Язва привратника уменьшается в размерах 0,6x0,15 см, в дне фибрин, отмечается краевая эпителизация. На язву нанесён асептисорб-А по разработанной методике.

05.12.2013г. Больная в удовлетворительном состоянии выписана на амбулаторный этап лечения у хирурга и терапевта по месту жительства.

### **3.2. Эффективность превентивного эндоскопического гемостаза в лечении больных с нестабильно остановившимся кровотечением**

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

В основной группе (38 больных), согласно разработанному протоколу лечения, на фоне общей гемостатической терапии также применяли ингибиторы фибринолиза – аминотетилбензойную или трансксамовую кислоты и проводилась эндоскопическая профилактика рецидива кровотечения путём эндоскопических комбинированных инсуффляций гранулированных сорбентов.

В группе сравнения (25 больных) проводилась общая гемостатическая терапия с применением лекарственного средства, угнетающего фибринолиз, в виде аминокaproновой кислоты без эндоскопической профилактики рецидива геморрагий.

При наблюдении за больными основной группы было отмечено, что у 4 из 38 больных с типом кровотечения F IIА, F IIВ был отмечен рецидив кровотечения: у двух больных пожилого и старческого возраста (одному больному Г. 63 года и другому больному Д. 76 лет) с тромбированными сосудами в язвах луковицы двенадцатиперстной кишки из-за технических трудностей произвести АПК сосудов не удалось, поэтому у этих больных превентивную противорецидивную профилактику кровотечения производили только одними эндоскопическими инсуффляциями асептисорб-А.



У этих двух больных повторное кровотечение было остановлено в результате применения комплекса лечебных мероприятий с использованием разработанных методов эндоскопического гемостаза, что позволило избежать у них экстренных операций.

У больного С., 60 лет, с язвой тела желудка, размерами 1,8x1,5 см, с тромбированным сосудом 0,03 см, где была произведена профилактика кровотечения также единственным методом гемостаза - одним асептисорб-А, на следующий день возник рецидив кровотечения, который был остановлен эндоскопически. Но, учитывая высокий риск повторного рецидива кровотечения, больной был в срочном порядке оперирован и на 11 день после операции выписан в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение.

Четвёртый рецидив наблюдался у больного Ш., 58 лет, с обширным язвенным дефектом размером 8,0x4,0 см тела желудка на 5 день после эндоскопического гемостаза. На операции – обширная язва желудка с пенетрацией в тело – хвост поджелудочной железы. Произведена резекция 2/3 желудка. Послеоперационный период осложнился 2-х сторонней пневмонией с последующим летальным исходом.

В группе сравнения из 25 больных с кровотечением F IIА, F IIВ рецидив кровотечения был отмечен у 4 больных, из них 3 больных были оперированы на высоте кровотечения, умер в послеоперационном периоде 1 человек.

Динамика показателей общего анализа крови, коагулограммы и биохимического анализа крови в сравниваемых группах представлена в таблицах 11,12,13.

**Таблица 11** – Динамика показателей общего анализа крови в основной группе и группе сравнения у больных с нестабильно остановившимся гастродуоденальным кровотечением

Показатели		При поступлении Me (B.кв; H.кв)	При выписке Me (B.кв; H.кв)	p-уровень
Гемоглобин (г/л)	Основная группа	95,5(80;114)	104(96;115)	p=0,001
	Группа сравнения	104(88;112)	93(81;105)	p>0,05
	p-уровень	p>0,05	p<0,025	
Эритроциты (10*12/л)	Основная группа	3,17(2,6;3,8)	3,5(3,2;4,0)	p=0,001
	Группа сравнения	3,3(2,67;3,7)	2,9(2,36;3,0)	p=0,005
	p-уровень	p>0,05	p<0,001	
Лейкоциты (10*9/л)	Основная группа	7,0(6,0;8,8)	5,9(4,8;7,6)	p=0,001
	Группа сравнения	7,4(6,4;8,6)	6,4(5,2;8,1)	p>0,05
	p-уровень	p>0,05	p>0,05	
Тромбоциты (10*9/л)	Основная группа	241(212;246)	245(224;256)	p=0,001
	Группа сравнения	245(215;256)	248(232;266)	p>0,05
	p-уровень	p>0,05	p>0,05	
Гематокрит (%)	Основная группа	31,5(28;37)	36,5(33;39)	p=0,001
	Группа сравнения	36(26;40)	32(28;37)	p=0,007
	p-уровень	p>0,05	p<0,025	

**Таблица 12** – Динамика показателей коагулограммы в основной группе и группе сравнения у больных с типом кровотечения FIIA-FIIB

Показатели		При поступлении Me (В.кв; Н.кв)	При выписке Me (В.кв; Н.кв)	р-уровень
ПТИ (%)	Основная группа	90(86;98)	91,5(90;98)	p>0,05
	Группа сравнения	90(88;94)	82(80;89)	p=0,002
	р-уровень	p>0,05	p<0,001	
АЧТВ (сек)	Основная группа	33,5(31;36)	34(32;36)	p>0,05
	Группа сравнения	36(32;45)	36(32;38)	p>0,05
	р-уровень	p>0,05	p>0,05	
Тромбиновое время (сек)	Основная группа	15(15;15)	15(15;15)	p>0,05
	Группа сравнения	15(15;15)	15(15;15)	p>0,05
	р-уровень	p>0,05	p>0,05	
Фибриноген (г/л)	Основная группа	2,4(2,2;3,1)	2,4(2,2;2,8)	p>0,05
	Группа сравнения	3,4(2,4;3,9)	2,4(2,0;3,0)	
	р-уровень	p<0,025	p>0,05	

Как видно из таблиц 11,12, 13 выявлены достоверные межгрупповые различия как в динамике показателей гемоглобина, эритроцитов и гематокрита, так и в коагулографических показателях протромбинового индекса и фибриногена.

Данное обстоятельство обусловлено более надежным гемостазом и ранней стабилизацией процессов коагуляционного каскада в основной группе по отношению к группе сравнения.

**Таблица 13** – Динамика показателей биохимии крови в основной группе и группе сравнения на этапах исследования с типом кровотечения FIIA-FIIB

Показатели		При поступлении Me (B.кв; H.кв)	При выписке Me (B.кв; H.кв)	p-уровень
Глюкоза	Основная группа	5.5(4.8;6.2)	5.1(4.4;5.4)	p=0,002
	Группа сравнения	5,0(4,5;5,5)	5,4(4,8;6,1)	p=0,001
	p-уровень	p>0,05	p>0,05	
Амилаза	Основная группа	4,4(4,4;6,4)	4,1(3,8;5,0)	p=0,0002
	Группа сравнения	4,5(3,4;5,2)	6,5(5,6;7,4)	p=0,0001
	p-уровень	p>0,05	p<0,001	
АлАТ	Основная группа	87(50;158)	150(66;159)	p=0,001
	Группа сравнения	66(44;114)	164(89;182)	p=0,002
	p-уровень	p>0,05	p<0,025	
АсАТ	Основная группа	54,5(41;88)	83(72;97)	p=0,0001
	Группа сравнения	41,5(25;61)	112(86;147)	p=0,001
	p-уровень	p<0,025	p<0,001	
Билирубин	Основная группа	12(10;14)	11(10;11,8)	p>0,05
	Группа сравнения	11(9,1;12)	15(12;17)	p=0,001
	p-уровень	p>0,05	p<0,01	
Общ. белок	Основная группа	61,5(58;67)	66(57;67)	p=0,001
	Группа сравнения	63(56;71)	62(57;67)	p>0,05
	p-уровень	p>0,05	p>0,05	
Мочевина	Основная группа	9,7(9,0;12,3)	7,95(7,1;8,3)	p=0,001
	Группа сравнения	8,3(6,4;13,3)	8,1(6,9;10,3)	p>0,05
	p-уровень	p<0,025	p>0,05	
Креатинин	Основная группа	0,12(0,104;0,148)	0,1(0,09;0,1)	p=0,001
	Группа сравнения	0,09(0,08;0,09)	0,1(0,1;0,12)	p=0,005
	p-уровень	p<0,001	p<0,001	

Показатели качества заживления пептических язв и клинического течения у больных с гастродуоденальным кровотечением (тип FIIA-FIIB) представлены в таблице 14.

Как видно из таблицы 14 диаметр и глубина язвенных дефектов в основной и группе сравнения были сопоставимы ( $p > 0,05$ ).

У больных основной группы репаративные процессы протекали более быстрее и более качественнее, чем в группе сравнения, что подтверждается динамикой изменения диаметра язвенного дефекта с 1,0(0,6;1,2) до 0,4(0,2;0,7) ( $p=0,001$ ) в основной группе, и с 0,7(0,5;1,1) до 0,8(0,8;1,3) ( $p=0,002$ ) в группе сравнения, а так же динамикой изменения глубины дефектов с 0,2(0,1;0,3) до 0,1(0,05;0,1) и с 0,2(0,1;0,2) до 0,15(0,1;0,2) в основной и группе сравнения соответственно.

Качество заживления язвенных дефектов так же имели особенности: у 84,2% больных основной группы язвенные дефекты эпителизировались, в то время как у больных группы сравнения эпителизация наблюдалась лишь в 16% ( $p=0,001$ ).

Рубцевание в основной группе отмечено в 15,8%, в группе сравнения значительно чаще в 84% ( $p=0,001$ ).

Сроки пребывания в стационаре в основной группе составили 9,0 (7,0; 10,0) к/д, а в группе сравнения этот показатель равен 14,0 (10,0; 17,0) к/д.

**Таблица 14** – Заживление язвенных дефектов в основной и группе сравнения у больных с нестабильно остановившимся кровотечением

Показатели		Основная группа	Группа сравнения	р-уровень
Диаметр язвенного дефекта	Исходное Ме (В.кв; Н.кв)	1,0(0,6;1,2)	0,8(0,8;1,3)	p>0,05
	Выписка Ме (В.кв; Н.кв)	0,4(0,2;0,7)	0,7(0,5;1,1)	p=0,04
	р-уровень	p=0,001	p=0,002	
Глубина язвенного дефекта	Исходное Ме (В.кв; Н.кв)	0,2(0,1;0,3)	0,2(0,1;0,2)	p>0,05
	Выписка Ме (В.кв; Н.кв)	0,1(0,05;0,1)	0,15(0,1;0,2)	p<0,0005
	р-уровень	p=0,001	p>0,05	
Качество заживления язвенного дефекта	Эпителизация абс. (%)	32 (84,2 %)	14 (16%)	p=0,001
	Рубцевание абс. (%)	6 (15,8 %)	21 (84%)	p=0,001
Сроки пребывания в стационаре (к/д)		9,0 (7,0; 10,0)	14,0 (10,0; 17,0)	p<0,001

Показатели эффективности лечения у больных с нестабильно остановившимся гастродуоденальным кровотечением в сравниваемых группах представлены в таблице 15.

**Таблица 15** – Сравнительная эффективность лечения больных с нестабильно остановившимся кровотечением (тип FIIA-FIIB) в группе сравнения и основной группе

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

Как видно из таблицы 15, разработанный комплекс противорецидивного превентивного эндоскопического гемостаза в сочетании с местным лечением диотевином и диовинном дал возможность получить у больных с нестабильно остановившемся гастродуоденальным кровотечением положительный лечебный эффект: снизить частоту рецидивных геморрагий с 16,0% до 10,5%, а у 94,7% больных позволил избежать оперативных вмешательств.

Примеры лечения больных с нестабильно остановившимся кровотечением F IIА, F IIВ представлены в выписных эпикризах из историй болезни.

### ***Клиническое наблюдение 3***

**Больной Е.**, 72 лет (история болезни №2697), поступил в хирургическое отделение БУЗ ВО «ВГКБСМП №1» 13.01.2014г. в порядке

срочной помощи с диагнозом: Язвы желудка и луковицы ДПК, осложненные кровотечением.

Язвенный анамнез отрицает. Больной страдает ишемической болезнью сердца, ХСН IIА, ФКП, ГБШ, по поводу чего принимает лекарства - какие не помнит. При поступлении: состояние больного тяжелое. Кожа и видимые слизистые бледные. PS=90 уд/мин, аритмичный. АД=120/70 мм рт ст. Живот мягкий, безболезненный. При исследовании прямой кишки – на перчатке кал чёрного цвета. Анализы крови от 13.01.14г.: гемоглобин – 71 г/л, эритроциты –  $2,3 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты  $6,0 \times 10^9$ /л, АЧТВ – 30 сек, фибриноген – 2,2 г/л, геатокрит – 24, тромбиновое время – 15 сек, протромбиновый индекс – 80%. На экстренной ЭФГДС №119 от 13.01.2014: В антруме по большой кривизне расположена язва размером 0,6x0,4x0,1 см, в дне фибрин. Луковица ДПК деформирована, с мазками гематина, по верхней стенке кпереди располагается язва размером 1,0x0,5x0,2 см, в дне фибрин и 1/3 язвы прикрыта фиксированным сгустком. Произведена АПК с последующим нанесением асептисорб-А 0,2г по разработанной методике.

14.01.2014 г.: Состояние без ухудшения. Жалобы на общую слабость. Рвоты и стула не было. Гемодинамика стабильная. Живот мягкий, безболезненный.

15.01.2014 г. Состояние больного средней степени тяжести. Кожа и видимые слизистые бледно-розовые. PS=80 уд/мин. АД=140/90 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Стул был после клизмы, мочеиспускание не нарушено. На контрольной ЭФГС №136 от 15.01.2014г.: Язва антрума прежних размеров, неглубокая, в дне фибрин. Взята биопсия. Язва луковицы ДПК прежних размеров, в дне фибрин и тромбированный сосуд в виде маленького бугорка. На дно язвы ДПК инсуффлирован асептисорб-А по разработанной методике и дополнительно на всю язву желудка инсуффлированы диотевин с диовином.

17.01.2014 г. Состояние больного с положительной динамикой, удовлетворительное. Жалоб не предъявляет. Стул обычной окраски,



мочеиспускание не нарушено. PS=82 уд/мин. АД=140/80 мм рт ст. Живот мягкий, безболезненный. Анализы крови от 17.01.14г.: гемоглобин – 80 г/л, эритроциты –  $2,5 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты  $5,8 \times 10^9$ /л. Произведена контрольная ЭФГДС № 175 от 21.01.2014: Язва антрума уменьшилась в размерах до 0,4 см в диаметре, поверхностная, в дне фибрин. Язва луковицы ДПК также уменьшилась в размерах до 0,8x0,4 см, глубиной около 0,15см, в дне фибрин, отмечается краевая эпителизация. На язвы инфуфлирован диотевин в комбинации с диовином по разработанной методике.

Через 4 дня, 21.01.2014г.: Состояние больного удовлетворительное. Жалоб не предъявляет. Кожа и видимые слизистые обычной окраски. Живот мягкий, безболезненный. Стул регулярный, обычной окраски. Анализы крови от 21.01.14г.: гемоглобин – 117 г\л, эритроциты –  $3,8 \times 10^{12}$ \л, лейкоциты  $8,0 \times 10^9$ \л. Гистологическое исследование №4318-я от 21.01.14: кусочки слизистой желудка с умеренным отеком стромы, рассеянной лимфоцитарной инфильтрацией.

23.01.2014 г. Больной выписан в удовлетворительном состоянии на амбулаторный этап лечения.

#### ***Клиническое наблюдение 4***

**Больной П.**, 60 лет (история болезни № 10290), поступил в хирургическое отделение БУЗ ВО «ВГКБСМП №1» 13.02.2013г. с диагнозом: Язва луковицы двенадцатиперстной кишки. Нестабильно остановившееся кровотечение.

Язвенного анамнеза нет. Больной страдает ишемической болезнью сердца, нестабильной стенокардией, ХСН ПА, по поводу чего вынужден принимать постоянно аспирин. Накануне почувствовал слабость, головокружение, обморочное состояние, был чёрный стул, в связи с чем был госпитализирован в дежурную больницу. С приёмного отделения больной направлен на эзофагогастродуоденоскопию (ЭФГДС).

На экстренной ЭФГДС от 13.02.2013г.: пищевод проходим, розетка его сомкнута. Желудок содержит умеренное количество жидкости с хлопьями

гематина. Слизистая умеренно утолщена. Складки ей неровные, продольные. На нижней стенке луковицы ДПК имеется плоский фиксированный тёмный сгусток до 0,4см в диаметре, из-под которого виден фрагмент язвенного дефекта. Из-за опасности возобновления кровотечения аргонеплазменная коагуляция произведена через сгусток с последующим нанесением на него порошкообразного асептисорб-А в количестве 0,2 г по разработанной методике.

Клинический анализ крови от 13.02.2013г: гемоглобин - 75 г\л, эритроциты –  $2,4 \times 10^{12}$ \л, лейкоциты –  $6,6 \times 10^9$ \л, АЧТВ – 28 сек, фибриноген 2,2 г\л, гематокрит – 22, тромбиновое время – 15 сек, протромбиновый индекс – 94%.

Больной госпитализирован в палату интенсивной терапии, где проводились гемостатическая, инфузионная, противоязвенная (нексиум, альмагель) терапии и симптоматическое лечение.

14.02.2013г. Состояние больного с положительной динамикой. Рвоты и стула не было. Язык влажный, живот мягкий, безболезненный. Произведена контрольная ЭФГДС от 14.02.13г.: в желудке крови и гематина нет. На нижней стенке луковицы ДПК определяется язвенный дефект размером 0,5x0,3см, в дне которого виден тромбированный сосуд не менее 0,02 см в диаметре. Произведена АПК сосуда и на язвенный дефект инсuffлирован асептисорб-А в количестве 0,2г по предложенной методике.

15.02.2013г. Состояние больного стабильное. Жалобы на общую слабость. Тошноты, рвоты и стула не было. Пульс – 86 уд\мин, удовлетворительных качеств. АД – 130\75 мм. рт. ст. Произведена контрольная ЭФГДС от 15.02.2013г.: язва луковицы ДПК прежних размеров, в дне фибрин, гематин. На язву произведена пневмоинсuffляция диотевина в сочетании с диовином по разработанной методике.

16.02.2013г. Состояние больного удовлетворительное. Жалоб не предъявляет. Кожа и видимые слизистые бледно-розовые. Живот мягкий, безболезненный. Стул был после клизмы. На контрольной ЭФГДС от

16.02.2013г.: язва луковицы ДПК уменьшается в размерах, в дне фибрин, отмечается краевая эпителизация.

Через 3 дня, 19.02.2013г. Состояние больного удовлетворительное. Жалоб не предъявляет. Кожа и видимые слизистые обычной окраски. Живот мягкий, безболезненный. Стул обычной окраски. Общий анализ крови: гемоглобин – 100 г\л, эритроциты –  $3,3 \times 10^{12}$ \л, лейкоциты –  $4,0 \times 10^9$ \л. На контрольной ЭФГДС от 19.02.2013г.: язва луковицы ДПК заживает в виде нежного рубца.

20.02.2013г. Больной выписан в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение.

#### ***Клиническое наблюдение 5***

**Больной А.**, 69 лет (история болезни № 77699), поступил в хирургическое отделение БУЗ ВО «ВГКБСМП №1» 26.12.2012г. в порядке срочной помощи с клиникой желудочно-кишечного кровотечения. Язвенного анамнеза нет. Больной страдает ишемической болезнью сердца, кардиосклерозом, ХСН IIА, гипертонической болезнью IV ст., принимает кардиомагнил. Утром почувствовал слабость, головокружение, был чёрный жидкий стул, по поводу чего была вызвана «скорая помощь» и больной доставлен в дежурную больницу.

Данные экстренной ЭФГДС № 2985 от 26.12.2012г.: пищевод проходим, розетка смыкается. Желудок содержит умеренное количество жидкости типа «кофейной гущи» с небольшим количеством тёмных сгустков, слизь. Привратник округлый, зияет. Луковица ДПК обычной формы, слизистая её в постбульбарных отделах с мазками гематина. В верхней горизонтальной ветви ДПК по переднее-верхней стенке имеется язва 0,5x0,7x0,1см, в дне фибрин и тромбированный сосуд с наружным диаметром около 0,05 см, невозвышающийся над уровнем дна. Произведена аргоноплазменная коагуляция тромбированного сосуда с последующей инсуффляцией асептисорб-А в количестве 0,2 г по разработанной методике.

Анализ крови при поступлении от 26.12.2012г.: гемоглобин – 100 г\л,

эр –  $3,6 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты –  $8,8 \times 10^9$ /л, АЧТВ – 25 сек., фибриноген – 2,6г/л, гемотакрит – 34, тромбинное время - 15 сек, протромбиновый индекс – 97%.

В ПИТе ОХО-1 больному проводилась общая гемостатическая, противоязвенная (альмагель,нексиум), симптоматическая терапии.

Через день, 28.12.2012г. Состояние больного с положительной динамикой, ближе к удовлетворительному. Тошноты, рвоты нет. Стул был после клизмы. Гемодинамика стабильная. Произведена контрольная ЭФГДС №3450 от 28.12.2012г.: язва луковицы ДПК уменьшилась в размерах до 0,5см в диаметре, стала поверхностной, в дне фибрин. На язву произведена пневмоинсуффляция диотевина в сочетании с диовином предложенной методике.

03.01.2013г. Состояние больного удовлетворительное. Жалоб не предъявляет. Стул самостоятельный, обычной окраски, мочеиспускание без особенностей.

Анализ крови от 03.01.2013г.: гемоглобин – 108 г/л, эр –  $3,8 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты –  $8,8 \times 10^9$ /л.

Произведена плановая ЭФГДС №10 от 03.01.2013г: язва луковицы ДПК 0,3см в диаметре, поверхностная, с выраженной краевой эпителизацией. Эндоскопическое лечение закончено.

Больной в удовлетворительном состоянии выписан 03.01.2013г. на амбулаторное лечение с рекомендациями.

### **3.3. Возможности эндоскопического применения гемостатических средств в сочетании с биологически активным гранулированным сорбентом в лечении больных с состоявшимся кровотечением**

При оценке результатов лечения больных, поступивших с клиникой состоявшегося кровотечения (ФПС) – 33 (30,8%) больных, было отмечено, что в основной группе (12 больных) улучшение наступало значительно

раньше по данным как эндоскопического, так и клинического исследований. У всех больных, наряду с остановкой кровотечения, было отмечено улучшение общего состояния и нормализация гемодинамических показателей (таблицы 16, 17, 18).

**Таблица 16** – Динамика показателей общего анализа крови в основной группе и группе сравнения

		<b>Исходное</b> Me (В.кв; Н.кв)	<b>Выписка</b> Me (В.кв; Н.кв)	<b>p-уровень</b>
Гемоглобин (г/л)	Основная группа	100(87,5;113)	111,5(98,5;125,5)	p=0,009
	Группа сравнения	98(80;108)	98(88;106)	p>0,05
	p-уровень	p>0,05	p>0,05	
Эритроциты (10*12/л)	Основная группа	3,3(3,0;3,65)	3,75(3,5;4,2)	p=0,009
	Группа сравнения	3,2(3,0;3,6)	3,0(2,7;3,3)	p=0,002
	p-уровень	p>0,05	p<0,005	
Лейкоциты (10*9/л)	Основная группа	6,1(4,4;7,2)	5,35(4,2;7,6)	p>0,05
	Группа сравнения	7,3(6,0;8,8)	7,4(6,4;9,0)	p>0,05
	p-уровень	p>0,05	p=0,05	
Тромбоциты (10*9/л)	Основная группа	214(211,5;221)	223(218;235)	p=0,009
	Группа сравнения	245(214;256)	256(244;264)	p=0,02
	p-уровень	p<0,025	p<0,001	
Гематокрит (%)	Основная группа	35(30,5;38,5)	34(30;39)	p=0,009
	Группа сравнения	38(35;41,5)	31(29;37)	p=0,01
	p-уровень	p>0,05	p<0,005	

Как видно из таблицы 16, исходный уровень гемоглобина, эритроцитов и гематокрита в основной и группе сравнения был сопоставим ( $p>0,05$ ).

При анализе динамика этих показателей в двух сравниваемых группах имела отличия. В основной группе уровень гемоглобина и эритроцитов увеличивался с 100(87,5;113) до 111,5(98,5;125,5) ( $p=0,009$ ) и с 3,3(3,0;3,65) до 3,75(3,5;4,2) ( $p=0,009$ ) соответственно. Уровень гематокрита при этом находился на примерно том же уровне. В группе сравнения уровень гемоглобина при выписке находился на исходном уровне, однако происходило статистически значимое снижение эритроцитов с 3,2(3,0;3,6) до 3,0(2,7;3,3) ( $p=0,002$ ) и гематокрита с 38(35;41,5) до 31(29;37) ( $p=0,01$ ).

**Таблица 17** – Динамика показателей коагулограммы в основной группе и группе сравнения

		<b>Исходное</b> Me (В.кв; Н.кв)	<b>Выписка</b> Me (В.кв; Н.кв)	<b>p-уровень</b>
ПТИ (%)	Основная группа	90(88,5;92)	94,5(93;97,5)	$p=0,043$
	Группа сравнения	90(84;94)	84(81;85)	$p=0,044$
	p-уровень	$p>0,05$	$p<0,001$	
АЧТВ (сек)	Основная группа	34,5(33;37)	34,5(34;36)	$p>0,05$
	Группа сравнения	35(32;38)	32(32;34)	$p>0,05$
	p-уровень	$p>0,05$	$p<0,005$	
Тромбиновое время (сек)	Основная группа	15(15;15)	15(15;15)	$p>0,05$
	Группа сравнения	15(15;15)	15(15;15)	$p>0,05$
	p-уровень	$p>0,05$	$p>0,05$	
Фибриноген (г/л)	Основная группа	2,6(2,3;3,2)	2,4(2,3;2,5)	$p>0,05$
	Группа сравнения	2,6(2,4;2,9)	2,4(2,2;2,7)	$p=0,01$
	p-уровень	$p>0,05$	$p>0,05$	

Как видно из таблицы 17, исходные показатели коагулограммы в основной группе и группе сравнения были сопоставимы ( $p>0,05$ ). Динамика показателей протромбиновый индекс, АЧТВ, фибриноген в исследуемых группах имела отличия: в основной группе уровень протромбинового индекса статистически значимо увеличивался с 90(88,5;92) до 94,5(93;97,5) ( $p=0,043$ ), в группе сравнения происходило снижение протромбинового индекса с 90(84;94) до 84(81;85) ( $p=0,044$ ). Уровень АЧТВ и фибриногена в основной группе до и после лечения находился на примерно одинаковом уровне, в то время как в группе сравнения АЧТВ уменьшался с 35(32;38) до 32(32;34), а фибриноген с 2,6(2,4;2,9) до 2,4(2,2;2,7) ( $p=0,01$ ). Данное обстоятельство свидетельствует о более напряженной работе систем коагуляционного гемостаза в группе сравнения по сравнению с основной группой.

**Таблица 18** – Динамика показателей биохимии крови в основной группе и группе сравнения

Показатели		При поступлении Ме (В.кв; Н.кв)	При выписке Ме (В.кв; Н.кв)	р-уровень
Глюкоза	Основная группа	5.45(5.0;7.0)	5.05(4.6;5.1)	$p>0,05$
	Группа сравнения	5.1(4.8;5.6)	5.4(5.1;5.6)	$p>0,05$
	р-уровень	$p>0,05$	$p<0,025$	
Амилаза	Основная группа	5.05(4.25;5.1)	4.1(3.85;4.25)	$p=0,04$
	Группа сравнения	5.6(4.4;6.4)	6.1(5.4;6.5)	$p=0,008$
	р-уровень	$p<0,05$	$p<0,001$	
АлАТ	Основная группа	95.5(40.5;186.5)	69(24.5;118.5)	$p=0,001$
	Группа сравнения	127(97;150)	135(106;160)	$p=0,0004$
	р-уровень	$p>0,05$	$p<0,025$	
АсАТ	Основная группа	56(44;128)	34(22;89.5)	$p=0,009$
	Группа сравнения	80(50;102)	100(67;124)	$p=0,008$
	р-уровень	$p>0,05$	$p>0,05$	

Билирубин	Основная группа	9.5(8.2;7.6)	9.9(9.0;12.55)	p>0,05
	Группа сравнения	11.2(10.0;12.9)	14(12.1;15.6)	p=0,01
	p-уровень	p>0,05	p<0,005	
Общ. белок	Основная группа	65.5(59.5;71)	67.5(63.5;71.5)	p>0,05
	Группа сравнения	67(62;73)	64(61;71)	p=0,02
	p-уровень	p>0,05	p>0,05	
Мочевина	Основная группа	7.25(4.75;8.25)	5.65(5.05;6.4)	p>0,05
	Группа сравнения	7.2(6.3;8.8)	7.4(6.4;8.3)	p>0,05
	p-уровень	p>0,05	p<0,001	
Креатинин	Основная группа	0.09(0.088;0.092)	0.08(0.08;0.09)	p>0,05
	Группа сравнения	0.1(0.1;0.124)	0.1(0.1;0.112)	p>0,05
	p-уровень	p<0,001	p<0,001	

Отсутствие летальных исходов, экстренных операций и рецидивов кровотечения, явились показателями эффективности лечения в основной группе больных с состоявшимся кровотечением.

В группе сравнения у 21 больного с состоявшимся кровотечением рецидив геморрагии был отмечен у 1 (4,8%) больного, которому не потребовалось оперативное лечение. Летальных исходов в этой группе так же отмечено не было.

Показатели клинического течения у больных с состоявшимся кровотечением при различных способах лечения представлены в таблице 19.

Как видно из таблицы 19, исходные диаметр и глубина язвенного дефекта в основной группе и группе сравнения были сопоставимы (p>0,05). На фоне проводимого лечения размер и глубина язв уменьшались в основной группе и группе сравнения, однако, степень их выраженности имела отличия. В результате лечения размер язв в основной группе уменьшался с 0,65(0,45;1,15) до 0,25(0,1;0,55) в 2,6 раза (p=0,001), при этом глубина уменьшилась с 0,15(0,1;0,2) до 0,1(0,05;0,1) в 1,5 раза (p=0,004).



**Таблица 19** – Результаты лечения больных с состоявшимся кровотечением с применением местных комбинированных инфузий желпластана и лиофилизата новосэвен с диовином и медикаментозным противоязвенным комплексом без местного лечения

Показатели эффективности		Основная группа (с местным комбинированным лечением)	Группа сравнения (медикаментозный комплекс без местного лечения)	p-уровень
Диаметр язвенного дефекта	Исходное Me (В.кв; Н.кв)	0,65(0,45;1,15)	0,7(0,6;0,9)	p>0,05
	Выписка Me (В.кв; Н.кв)	0,25(0,1;0,55)	0,6(0,4;0,7)	p<0,01
	p-уровень	p=0,001	p=0,0001	
Глубина язвенного дефекта	Исходное Me (В.кв; Н.кв)	0,15(0,1;0,2)	0,1(0,1;0,1)	p>0,05
	Выписка Me (В.кв; Н.кв)	0,1(0,05;0,1)	0,1(0,1;0,1)	p<0,04
	p-уровень	p=0,004	p=0,01	
Качество заживления язвенного дефекта	Эпителизация абс. (%)	10 (83,3%)	6 (28,6%)	p=0,03
	Рубцевание абс. (%)	2 (16,7%)	15 (71,4%)	p=0,03
Рецидив кровотечения абс.(%)		–	1 (4,8%)	p>0,05
Сроки пребывания в стационаре (к/д)		7,0(7,0;8,0)	10,0(10,0;11,0)	p<0,001

В группе сравнения заживление происходило более медленно: диаметр уменьшался с 0,7(0,6;0,9) до 0,6(0,4;0,7) в 1,16 раза, а глубина оставалась на том же уровне 0,1 см. Качество заживления язв так же имело отличия: в основной группе в 83,35 язвенные дефекты эпителизовались, а в 28,6% заживали с формированием нежного рубца; в группе сравнения эпителизация наблюдалась лишь в 14,7%, а большинство язв заживало с формированием грубого рубца 71,4% ( $p=0,03$ ). Сроки пребывания в стационаре в основной группе составили 7,0(7,0;8,0) к/д, в то время как в группе сравнения этот показатель был равен 10,0(10,0;11,0) к/д ( $p<0,001$ ).

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

Клинические примеры лечения больных с состоявшимся кровотечением типа F ПС разработанным эндоскопическим методом комбинированной инсуффляции гемостатических средств желпластана и лиофилизата новосэвен в сочетании с гранулированным сорбентом диовином во время проведения лечебной эндоскопии представлены в выписных эпикризах из историй болезни.

#### ***Клиническое наблюдение 6***

**Больная В.**, 74 лет (история болезни № 69569), поступила в хирургическое отделение БУЗ ВО «ВГКБСМП № 1» 25.11.2014 г. в порядке срочной помощи с диагнозом: язвы желудка, осложнённые состоявшимся кровотечением. Из анамнеза выяснено, что больная длительное время принимала кардиомагнил.

Эзофагофиброгастродуоденоскопия № 2574 от 25.11.14 г.: Пищевод проходим, розетка кардии сомкнута. Желудок содержит небольшое количество светлой жидкости, пенистой слизи. Складки невысокие, продольно извитые. Слизистая бледная, нерезко утолщена. В начале антрума

по большой кривизне имеется плоскоповерхностная язва около 0,4 см в диаметре, прикрытая фибрином. На малой кривизне возле передней стенки видна ещё одна язва около 0,6-0,7 см, неглубокая, закрытая фибрином с единичными вкраплениями гематина. Привратник округлый, сомкнутый. Луковица ДПК нерезко деформирована на выходе слизистая луковицы бледная. На верхней стенке имеется свежий белесоватый постязвенный рубец линейной формы длиной около 0,7 см, расположен в поперечном направлении. Постбульбарные отделы с несколько возвышенными и расширенными складками. На язвенные дефекты желудка нанесены порошкообразные желпластан и лиофилизат новосэвен в сочетании с диовином по предложенной методике.

Анализ крови от 25.11.14г.: гемоглобин – 126 г/л; эритроциты –  $4,0 \times 10^{12}$ /л; лейкоциты –  $3,7 \times 10^9$ /л; АЧТВ – 26 с; фибриноген – 2,2 г/л; Ht – 29; протромбиновый индекс – 100%; тромбиновое время – 15.

26.11.2014г. Состояние больной стабильное, средней тяжести. Жалоб не предъявляет. Гемодинамика стабильная. Живот мягкий, безболезненный.

28.11.2014г. Состояние больной удовлетворительное. Жалоб не предъявляет. Тошноты и рвоты нет. Стул был оформленный, самостоятельный, диурез не нарушен.

02.12.2014г. Состояние больной удовлетворительное. Жалоб нет. Гемодинамика стабильная. Живот мягкий, безболезненный. Стул обычной окраски, регулярный.

Эзофагофиброгастродуоденоскопия № 3599 от 02.12.14г.: Язва антрума – маленькая, практически эпителизовалась. Вторая язва уменьшилась в размерах, неглубокая, прикрыта фибрином. Биопсия. На язву нанесены гемостатики в сочетании диовином по разработанной методике.

Гистология № 69416: Кусочек слизистой переходной зоны антрального отдела в луковицу ДПК – выраженный отёк стромы, участок кровоизлияния.

03.12.2014г. Состояние больной удовлетворительное. Жалоб нет. Больная выписана на амбулаторный этап лечения по месту жительства у хирурга. Даны рекомендации.

### ***Клиническое наблюдение 7***

**Больная Ш.**, 75 лет (история болезни № 10959), поступила в хирургическое отделение БУЗ ВО «ВГКБСМП № 1» 21.02.2012г. с диагнозом: язвы желудка, состоявшееся кровотечение. Анализ крови от 21.02.12г.: гемоглобин – 118 г/л; эритроциты –  $3,9 \times 10^{12}/л$ ; лейкоциты –  $4,0 \times 10^9/л$ .

Эзофагофиброгастродуоденоскопия от 21.02.12г.: В антральном отделе по большой кривизне имеется язва до 1,5 см в диаметре, глубиной 0,3 см, в дне фибринозно-некротические массы с вкраплениями гематина. На малой кривизне видна ещё одна язва 1,0x2,0x0,15 см, закрыта фибрином. На язвенные дефекты инсуффлированы желпластан и лиофилизат новосэвен в комбинации с диовином по разработанной методике.

22.02.2012г. Состояние больной средней степени тяжести. Жалоб не предъявляет. Стул был после клизмы, чёрного цвета. Мочеиспускание не нарушено. Гемодинамика стабильная.

25.02.2012г. Состояние удовлетворительное. Жалоб не предъявляет. Тошноты и рвоты нет. Стул самостоятельный, обычной окраски, диурез в норме.

Эзофагофиброгастродуоденоскопия от 25.02.12г.: В желудке крови и гематина нет. Язва в антральном отделе по большой кривизне прежних размеров, но стала менее глубокой 0,2 см, закрыта фибрином. Воспалительные явления вокруг язв уменьшаются. Из них взята биопсия. На обе язвы с помощью инсуффлятора нанесены гемостатики в сочетании с диовином по разработанной методике.

27.02.2012г. Состояние больной удовлетворительное. Жалоб не предъявляет. Стул и мочеиспускание в норме. Живот мягкий, безболезненный. Анализ крови от 27.02.12г.: гемоглобин – 120 г/л;

эритроциты –  $4,0 \times 10^{12}/л$ ; лейкоциты –  $3,2 \times 10^9/л$ . Гистология: В препаратах кусочки язвы.

02.03.2012 г. Больная в удовлетворительном состоянии выписана на амбулаторное лечение по месту жительства. Даны рекомендации.

**Таблица 21** – Динамика показателей общего анализа крови в основной группе и группе сравнения

Показатели		При поступлении Ме (В.кв; Н.кв)	При выписке Ме (В.кв; Н.кв)	р-уровень
Гемоглобин (г/л)	Основная группа	95,5 (81;112)	104,5 (97,5;119,5)	p<0,001
	Группа сравнения	103 (80;112)	98(84;106)	p=0,012
	р-уровень	p>0,05	p=0,025	
Эритроциты ( $10^{*12}/л$ )	Основная группа	3,17(2,6;3,7)	3,59(3,2;4,0)	p<0,001
	Группа сравнения	3,3(2,7;3,6)	3,0(2,5;3,2)	p<0,001
	р-уровень	p>0,05	p<0,001	
Лейкоциты ( $10^{*9}/л$ )	Основная группа	6,8(5,9;8,5)	6,0(4,8;7,5)	p=0,003
	Группа сравнения	7,3(5,8;8,6)	6,8(5,6;8,4)	p>0,05
	р-уровень	p>0,05	p>0,05	
Тромбоциты ( $10^{*9}/л$ )	Основная группа	231,5(213;245)	242(224;256)	p<0,001
	Группа сравнения	245(214;256)	256(235;266)	p<0,001
	р-уровень	p>0,05	p=0,05	
Гематокрит (%)	Основная группа	32(27;37)	36,5(34;40)	p<0,001
	Группа сравнения	35(29;40)	32(29;37)	p<0,001
	р-уровень	p>0,05	p<0,001	

У всех больных основной группы и группы сравнения с желудочно-кишечными кровотечениями были проведены исследования нарушений в системе гемостаза до и после лечения, а также динамики и качества заживления гастродуоденальных язв представлены в таблицах 21, 22, 23.

**Таблица 22** – Динамика показателей коагулограммы в основной группе и группе сравнения

Показатели		При поступлении Me (В.кв; Н.кв)	При выписке Me (В.кв; Н.кв)	р-уровень
ПТИ (%)	Основная группа	90(85;96)	92(90;98)	p=0,002
	Группа сравнения	90(85;95)	84(80;89)	p<0,001
	р-уровень	p>0,05	p<0,001	
АЧТВ (сек)	Основная группа	34(32,5;37)	34(33;36)	p>0,05
	Группа сравнения	35(32;40)	34(32;36)	p>0,05
	р-уровень	p>0,05	p>0,05	
Тромбиновое время (сек)	Основная группа	15(15;15)	15(15;15)	p>0,05
	Группа сравнения	15(15;15)	15(15;15)	p>0,05
	р-уровень	p>0,05	p>0,05	
Фибриноген (г/л)	Основная группа	2,4(2,2;3,2)	2,4(2,2;2,75)	p>0,05
	Группа сравнения	2,8(2,4;3,6)	2,4(2,0;3,0)	p<0,001
	р-уровень	p>0,05	p>0,05	

Как видно из таблиц 21, 22, после проведенного лечения по разработанной методике в основной группе больных нормализация (приближение к норме) сдвигов в системе гемостаза происходит в более короткие сроки. Как видно из таблицы 23, исходные размеры (диаметр и глубина) язвенных дефектов в основной группе и группе сравнения были сопоставимы (p>0,05).

**Таблица 23** – Показатели заживления язвенных дефектов и клинического течения у больных с желудочно-кишечными кровотечениями при различных способах лечения в основной и группе сравнения

Показатели		Основная группа	Группа сравнения	р-уровень
Диаметр язвенного дефекта	Исходное Ме (В.кв; Н.кв)	1,0(0,6;1,2)	0,8(0,6;1,0)	p>0,05
	Выписка Ме (В.кв; Н.кв)	0,4(0,2;0,7)	0,6(0,4;0,9)	p<0,005
	р-уровень	p<0,001	p<0,001	
Глубина язвенного дефекта	Исходное Ме (В.кв; Н.кв)	0,2(0,1;0,3)	0,15(0,1;0,2)	p>0,05
	Выписка Ме (В.кв; Н.кв)	0,1(0,05;0,1)	0,1(0,1;0,15)	p<0,005
	р-уровень	p<0,001	p=0,013	
Качество заживления язвенного дефекта	Эпителизация абс. (%)	47 (83,9%)	20 (39,2%)	p<0,001
	Рубцевание абс. (%)	9 (16,1%)	41(60,8%)	p<0,001
Сроки пребывания в стационаре (к/д)		8,0(7,0;10,0)	11,0(10,0;14,0)	p<0,001

На фоне проводимого лечения размер и глубина язв уменьшались в основной групп и группе сравнения, однако, степень их выраженности имела

отличия. В результате лечения размер язв в основной группе уменьшался с 1,0(0,6;1,2) до 0,4(0,2;0,7) в 2,5 раза ( $p<0,001$ ), при этом глубина уменьшилась с 0,2(0,1;0,3) до 0,1(0,05;0,1) в 2 раза ( $p<0,001$ ). В группе сравнения заживление происходило более медленно: диаметр уменьшался с 0,8(0,6;1,0) до 0,6(0,4;0,9) в 1,33 раза, а глубина с 0,15(0,1;0,2) до 0,1(0,1;0,15) в 1,5 раза ( $p=0,013$ ). Качество заживления язв так же имело отличия: в основной группе из 56 больных у 47 больных (83,9%) язвенные дефекты эпителизовались, лишь у 9 Больных (16,1%) заживление дефектов происходило через формирование нежного рубца; в группе сравнения в подавляющем большинстве случаев 41 больной (60,8%) язвенные дефекты заживали рубцеванием с формированием грубых рубцов в области дефекта, а эпителизация наблюдалась лишь у 20 больных (39,2%), ( $p<0,001$ ). Сроки пребывания в стационаре у всех больных в основной группе составили 8,0(7,0;10,0) к/д, в то время как в группе сравнения этот показатель был равен 11,0(10,0;14,0) к/д ( $p<0,001$ ).

Сравнительная эффективность лечения всех больных с гастродуоденальными кровотечениями в основной группе и группе сравнения представлена в таблице 24.

Как видно из таблицы 24, в основной группе больных с использованием разработанной методики комплексного лечения окончательный гемостаз был достигнут у 52 из 56 (92,9%) больных. Рецидив кровотечения в основной группе наблюдался у 4 (7,1%) больных, 2 (3,6%) больным было произведено оперативное лечение, умер в основной группе 1 (1,8%) больной.

В группе сравнения окончательный гемостаз был отмечен у 45 из 51 (88,2%) больного. Рецидив наблюдался у 6 из 51 (11,8%) больного. Экстренная операция понадобилась 4 (7,8%) больным. Летальность в группе сравнения составила 3,9% (2 из 51 больного).



**Таблица 24** – Сравнительная эффективность лечения больных с желудочно-кишечными кровотечениями в основной группе и группе сравнения (абс./%)

Показатель эффективности лечения	Окончательный гемостаз		Рецидив кровотечения		Экстренная операция		Летальность	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Группы больных (n=107)								
Основная группа (n=56)	52	92,9	4	7,1	2	3,6	1	1,8
Группа сравнения (n=51)	45	88,2	6	11,8	4	7,8	2	3,9
Итого	97	90,7	10	9,3	6	5,6	3	2,8

*Примечание: \* Различия в сравниваемых группах достоверны при  $p \leq 0,05$*

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

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гастродуоденальные кровотечения остаются одной из самых актуальных проблем современной неотложной хирургии [42,59,98,143,144].

Помимо язвенной болезни гастродуоденальные кровотечения могут появляться из симптоматических язв, которые осложняют течение заболеваний различного генеза и неотложных состояний [5,18,109,119]. Нередко гастродуоденальные кровотечения у больных пожилого и старческого возраста носят профузный характер, в связи с этим их приходится оперировать по экстренным показаниям. Экстренные операции, выполняемые у больных с высоким операционным риском, сопровождаются высокими цифрами послеоперационной летальности [33,64,108].

Особую опасность представляют рецидивы желудочно-кишечного кровотечения: если летальность при данной патологии составляет в настоящее время 5-10%, то при рецидиве кровотечения она возрастает до 40% [17].

В лечении таких больных целесообразно максимально использовать возможности эндоскопического гемостаза. В последнее время получают распространение порошкообразные лекарственные средства местного гемостатического действия [86,99]. Перспективным, на наш взгляд, является применение местных порошкообразных гемостатиков в сочетании с гидрофильным гранулированным сорбентом для эндоскопического лечения пептических язв, гастродуоденальных геморрагий [2,5,18,143].

Общая гемостатическая и заместительная инфузионная (трансфузионная) терапия являются также важным компонентом в комплексном лечении больных с гастродуоденальными кровотечениями [10,20,60,87].

Очевидная важность дальнейшей разработки и оптимизации эндоскопической и медикаментозной терапии у больных с

гастродуоденальными кровотечениями позволила сформулировать цель исследования: улучшить результаты лечения больных с желудочно-кишечными кровотечениями путём оптимизации комплексной терапии и способов эндоскопического гемостаза.

В работе предложена методика комплексного лечения больных с желудочно-кишечными кровотечениями, включающая:

- новые технологии экстренного и превентивного эндоскопического гемостаза;
- активную эндоскопическую тактику лечения больных с гастродуоденальными кровотечениями;
- метод динамической эндоскопии;
- превентивные внутрипросветные профилактические инсуффляции биологически активных дренирующих сорбентов;
- методы лечебной эндоскопии местными гемостатиками в сочетании с диовином;
- усовершенствованную специфическую гемостатическую терапию системными гемостатическими средствами.

В клиническом исследовании приняли участие 107 больных с острыми кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, находившиеся на лечении в городском специализированном центре желудочно-кишечных кровотечений, базирующимся в хирургических отделениях БУЗ ВО «ВГКБСМП № 1» г. Воронежа.

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

При проведении нашего исследования применялся рандомизированный метод последовательных номеров [87].

В основной группе больных (56 человек) была использована методика комплексного лечения желудочно-кишечных кровотечений, включающая

разработанные способы экстренного и превентивного эндоскопического гемостаза, методы лечебной эндоскопии биологически активными дренирующими сорбентами, специфическую гемостатическую терапию системными гемостатическими средствами в комплексе с инфузионно-трансфузионной (заместительной) и противоязвенной терапиями.

Предложенная методика комплексного лечения больных с желудочно-кишечными кровотечениями заключалась в следующем.

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

Всем больным (63 человека) с неустойчивым гемостазом (тип FIIA-FIIB) независимо от групповой принадлежности в комплексном лечении применяли метод превентивного профилактического эндоскопического гемостаза в виде аргоноплазменной коагуляции. Отличие в группах состояло в том, что у больных основной группы (38 человек) каждый случай превентивного профилактического гемостаза дополнительно заканчивался

эндоскопическим инсуффляциями сорбентов: однократным нанесением на область дефекта асептисорб-А 0,2 г с последующим переходом через 3-4 дня (с появлением на дне дефекта фибрина) на лечебную эндоскопию диотевином 0,2 г и диовином 0,4 г (патент на изобретение РФ № 253 2492). Кроме того, эти больные основной группы (38 человек) из системных гемостатических средств в общей гемостатической терапии получали транексамовую кислоту или аминотетилбензойную кислоту.

В группе сравнения больным с типами кровотечения FIA- FIB (5 человек) и FIIA-FIIB (25 человек) из системных гемостатических средств в общую гемостатическую терапию включали из системных гемостатических средств ингибиторы фибринолиза - аминокaproновую кислоту.

У больных основной группы (12 человек) с состоявшимся кровотечением (тип FIIIC) применяли способ местной профилактики рецидива язвенного кровотечения во время проведения лечебной эндоскопии путем нанесения на область дефекта порошкообразных гемостатических средств желпластана и лиофилизата новосэвен в равных количествах по 0,1 г в сочетании с биологически активным дренирующим сорбентом диовином 0,3 г (патент на изобретение РФ № 2115147321). Эндоскопическое лечение проводили с интервалом 3-4 дня.

В группе сравнения (21 человек) с состоявшимся кровотечением (тип FIIIC) проводилась медикаментозная противоязвенная терапия без применения лечебной эндоскопии порошкообразными гемостатиками и сорбентами.

В остальном лечение обеих групп больных было одинаковым. В комплексном лечении все больные получали инфузионную, противоязвенную, общую гемостатическую, патогенетическую, симптоматическую терапии. Из противоязвенного лечения всем больным назначали ингибиторы протонной помпы (нексиум, омепразол) в виде в/в инфузий с последующим переходом на пероральный приём препаратов.

Больные основной группы и группы сравнения были сопоставимы по

возрасту, полу, размерам кровотокащего дефекта, тяжести кровотечения, сопутствующим патологиям, продолжительности наблюдения.

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

Основными критериями в оценке результатов лечения были клинические: показатели первичного и окончательного гемостаза в зависимости от применяемых эндоскопических методик, частота рецидива кровотечения в основной группе и группе сравнения, предотвращение экстренных операций, летальность, качество заживления язвенных дефектов в сравниваемых группах, сроки пребывания в стационаре.

Статистический анализ результатов исследования производили в программе Microsoft Office Excel 2007, рассчитывали показатели описательной статистики: среднее, медиана, мода, верхний и нижний квартили и др. Статистическую значимость различий в исследуемых группах определяли с помощью непараметрических критериев Колмогорова-Смирнова (для независимых переменных) и критерия знаков (для зависимых переменных) [48,73].

При наблюдении за больными основной группы с типом кровотечения FIA, FIB было отмечено, что первичный гемостаз был достигнут у всех 6 больных, за всё время лечения признаков рецидива кровотечения не было ни у кого. Летальных исходов и операций в этой основной группе не было.

У больных группы сравнения с кровотечениями типа FIA, FIB первичный гемостаз также был достигнут у всех, но рецидив язвенного кровотечения наблюдался у одного больного через 4 часа после эндогемостаза. Больной был экстренно прооперирован, но в послеоперационном периоде умер.

При наблюдении за больными основной группы с типом кровотечения

F IIА, F IIВ было отмечено, что у 4 из 38 больных был рецидив кровотечения: у двух больных пожилого и старческого возраста (одному больному Г. 63 года и другому больному Д. 76 лет) с тромбированными сосудами в язвах луковицы двенадцатиперстной кишки произвести метод превентивного эндоскопического гемостаза аргоноплазменной коагуляцией оказалось технически не выполнимо, в связи с этим превентивный профилактический эндоскопический гемостаз проводился одним сорбентом - асептисорб-А. У этих двух больных повторное кровотечение было остановлено в результате применения комплекса лечебных мероприятий с использованием разработанных методов эндоскопического гемостаза, что позволило избежать у них экстренных операций. У больного С., 60 лет, с язвой тела желудка, размерами 1,8x1,5 см, с тромбированным сосудом 0,03 см, где была произведена профилактика кровотечения также единственным методом гемостаза - одним асептисорб-А, на следующий день возник рецидив кровотечения, который был остановлен эндоскопически. Но, учитывая высокий риск повторного рецидива кровотечения, больной был в срочном порядке оперирован и на 11 день после операции выписан в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение. Четвёртый рецидив наблюдался у больного Ш., 58 лет, с обширным язвенным дефектом размером 8,0x4,0 см тела желудка на 5 день после эндоскопического гемостаза. На операции – обширная язва желудка с пенетрацией в тело – хвост поджелудочной железы. Произведена резекция 2/3 желудка. Послеоперационный период осложнился 2-х сторонней пневмонией с последующим летальным исходом.

Механизм гемостатического действия гранулированных сорбентов с комплексным участием системных гемостатических средств у больных основной группы с типом кровотечения F IIА, F IIВ объясняется, на наш взгляд, комплексным многонаправленным действием применяемых средств. Так, после нанесения асептисорб-А на сгусток сорбент набухал, превращаясь в слой гидрогеля. Высокая гидрофильность асептисорб-А позволяла ему

впитывать жидкую часть крови, повышая концентрацию тромбоцитов, эритроцитов и плазменных белков в области образовавшегося тромба. Благодаря этому и своим адгезивным свойствам сорбент ещё больше уплотнял образовавшийся тромб, при этом наблюдалось уменьшение размеров тромба за счет его сжатия. Этот гидрогелевый слой, как «защитная повязка», предохранял образовавшийся тромб от распада, пролонгируя местный гемостатический потенциал. Внутривенное введение системных гемостатических средств дополняло эндоскопически достигнутый гемостатический эффект. Всё это, в конечном итоге, приводило к образованию гемостатической пробки в зоне кровотокащего дефекта.

В группе сравнения из 25 больных с кровотечением F IIА, F IIВ рецидив кровотечения был отмечен у 4 больных, из них 3 больных были оперированы на высоте кровотечения, умер в послеоперационном периоде 1 человек.

Как показали клинические наблюдения, в основной группе с типом кровотечения F IIС ни у одного больного не было отмечено рецидива или возобновления кровотечения. Операций и летальных исходов в этой группе не было.

В группе сравнения из 21 больного со стабильным остановившимся кровотечением (F IIС) рецидив геморрагий был отмечен у одного больного, которому не потребовалось оперативное лечение. Летальных исходов в этой группе также отмечено не было.

Эффективность лечения у всех больных оценивали также по качеству заживления язвенных дефектов в сравниваемых группах, предотвращению хирургических операций и количеству койко/дней, проведенных пациентами в стационаре.

Как показали проведенные исследования, включение в программу комплексного консервативного лечения больных с гастродуоденальными кровотечениями гранулированных сорбентов и разработанных методик создает условия для полноценной регенерации и высокого качества



заживления язвенных дефектов позволяет избежать хирургических вмешательств и сокращает общие сроки госпитализации с 11,0(10,0;14,0) до 8,0(7,0;10,0) при  $p < 0,001$ .

Итоговые результаты лечения всех 107 больных с кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта можно представить следующим образом: в основной группе больных с использованием разработанной программы лечения окончательный гемостаз был достигнут у 52 из 56 (92,9%) больных. Рецидив кровотечения в основной группе наблюдался у 4 (7,1%) больных, 2 (3,6%) больным было произведено оперативное лечение, умер в основной группе 1 (1,8%) больной.

В группе сравнения окончательный гемостаз был отмечен у 45 из 51 (88,2%) больного. Рецидив наблюдался у 6 из 51 (11,8%) больного. Экстренная операция понадобилась 4 (7,8%) больным. Летальность в группе сравнения составила 3,9% (2 из 51 больного).

Таким образом, разработанная методика комплексного лечения больных с гастродуоденальными кровотечениями, основанная на оптимизации комбинированного применения местных и системных гемостатических средств при различных типах кровотечений позволяет повысить надёжность гемостаза, сократить частоту рецидивов кровотечения, уменьшить число экстренных операций и снизить послеоперационную летальность.

## ВЫВОДЫ

1. Усовершенствованная методика экстренного и превентивного эндоскопического гемостаза в комбинации с инфузиями асептисорб-А, методом динамической эндоскопии и парентеральным введением системного гемостатического средства новосэвен способствует устойчивости гемостаза, снижению риска рецидива кровотечения и создает условия для быстрого и качественного заживления язвенных дефектов у больных с продолжающимся кровотечением (тип FIA-FIB).
2. Разработанный комплекс лечебных мероприятий у больных с гастродуоденальными кровотечениями с неустойчивым гемостазом (тип FIIA-FIIB), основанный на противорецидивном превентивном эндоскопическом гемостазе в сочетании с местным лечением диотевином и диовином, дал не только противорецидивный, но и лечебный эффект: частота рецидивов снизилась с 16,0 до 10,5%, а у 94,7% этой категории больных удалось избежать хирургического вмешательства.
3. Использование порошкообразных гемостатических средств желпластана и лиофилизата новосэвен в комбинации с диовином для профилактики геморрагических осложнений у больных с состоявшимся кровотечением (тип FIIC) повышает гемостатический эффект, создает условия для полноценной регенерации, обеспечивая при этом высокое качество заживления язвенных дефектов (83,3%), и сокращает сроки пребывания в стационаре с 10,0 (10,0;11,0) до 7,0 (7,0;8,0) койко/дня при  $p < 0,001$ .
4. Предложенная методика комплексного лечения больных с желудочно-кишечными кровотечениями, включающая разработанные способы экстренного и превентивного гемостаза, методы лечебной эндоскопии биологически активными дренирующими сорбентами, усовершенствованную специфическую гемостатическую терапию системными гемостатическими средствами в комплексе с традиционным противоязвенным лечением, позволила повысить возможности консервативной терапии, сократить оперативную активность с 7,8% до 3,6% (в 2 раза) и уменьшить летальность с 3,9% до 1,8% (в 2 раза).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

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

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

3. "Золотым стандартом" эндоскопического гемостаза является комбинированные методики.

4. У больных с типом кровотечения FIA-FIB рекомендуем вначале применять инъекционный метод с последующей аргоно-плазменной - или диатермокоагуляцией, а затем на область дефекта следует нанести с помощью инсуффлятора асептисорб-А 0,4г. При кровотечении типа FIIa вначале следует произвести аргоно-плазменную коагуляцию тромбированного сосуда, а затем для большей надежности гемостаза произвести на область дефекта эндоскопическую инсуффляцию асептисорб-А 0,2 г. При кровотечении типа FIIb с целью формирования тромба и защиты его от лизиса следует производить комбинированную лечебную эндоскопию: вначале произвести аргоно-плазменную коагуляцию, а затем однократно нанести гранулированный сорбент асептисорб-А 0,2 г, а после появления фибрина в дне язвы на 3-4 сутки местного лечения произвести эндоскопическую инсуффляцию диотевина 0,2 г в сочетании с диовином 0,4 г. При кровотечении с типом FIIc, как способ местной профилактики, целесообразно рекомендовать инсуффляцию на область дефекта желпластана и лиофилизата новосэвен в равных количествах по 0,1 г в сочетании с диовином 0,3 г рецидива кровотечения.

5. Больные с типом кровотечения FIA- FIB и FIIa- FIIb после первичного осмотра и лечебной эндоскопии должны повторно осматриваться

в течение 12 часов при условии круглосуточной реализации любого из вышеописанных методов.

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

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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адамян, А.А. Использование полимерного дренирующего сорбента «Гелевин» в лечении гнойных ран: методические рекомендации [Текст] / А.А. Адамян, С.В. Добыш, А.А. Сопуев. – Москва, 1989. – 16 с.
2. Адианов, В.В. Оптимизация лечения гастродуоденальных кровотечений у больных повышенного операционного риска: дис. канд. мед. наук [Текст] / В.В. Адианов. – Воронеж, 2015. – 101 с.
3. Анализ эффективности методов эндоскопического гемостаза при кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта в ГКБ № 50 за 2012-2014 гг. [Текст] / М.Д. Дибиров [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2014. – Приложение 1. – С.30-33.
4. Аруин, Л.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника [Текст] / Л.А. Аруин, Л.Л. Капулер, В.А. Исаков. – Москва, 1998. – С.165-222.
5. Баткаев, А.Р. Комплексное лечение неязвенных гастродуоденальных кровотечений с использованием внутрипросветной эндоскопии: экспериментально-клиническое исследование: дис. д-ра мед. наук [Текст] / А.Р. Баткаев. – Воронеж, 2010. – 220 с.
6. Баткаев, А.Р. Применение эндоскопической сорбционной терапии у больных с синдромом Меллори-Вейса: экспериментально-клиническое исследование: автореферат дис. канд. мед. наук [Текст] / А.Р. Баткаев. – Воронеж, 2002. – 25 с.
7. Биологически активные перевязочные средства в комплексном лечении гнойно-некротических ран: метод. рекомендации [Текст] / А.А. Адамян [и др.]. – Москва, 2000. – 39с.
8. Бондаренко, А.А. Жидкостная диатермокоагуляция при эндоскопической остановке профузных язвенных гастродуоденальных кровотечений: автореф. дис. канд. мед. наук [Текст] / А.А. Бондаренко. – Воронеж, 2003. – 22с.

9. Брегель, А.И. Острые гастродуоденальные язвы, осложненные кровотечением [Текст] / А.И. Брегель // Современные эндоскопические достижения: материалы V Всероссийской конференции по актуальным вопросам эндоскопии. – Санкт-Петербург, 2014. – С.65-66.
10. Буланов, А.Ю. Протокол терапии острой кровопотери: основные положения [Текст] / А.Ю. Буланов, В.М. Городецкий, Ю.М. Шулутко // Вестник интенсивной терапии. – 2004. – № 5. – С. 192-195.
11. Верткин, А.Л. Неотложная помощь при остром кровотечении из желудочно-кишечного тракта [Текст] / А.Л. Верткин, И.Е. Вовк // Неотложная терапия. – Москва, 2007. – С.119-126.
12. Верткин, А.Л. Поражение желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с острым коронарным синдромом [Текст] / А.Л. Верткин, О.В. Зайратьянц, Е.И. Вовк // Лечащий врач. –2005. –№1. – С.33-70.
13. Винокуров, М.М. Тактика лечения больных с язвенным гастродуоденальным кровотечением [Текст] / М.М. Винокуров, М.А. Капитонова // Хирургия. – 2008. – №2. –С.33-38.
14. Гебенев, А.Л. Сочетание язвенной болезни и симптоматических язв с ишемической болезнью сердца [Текст] / А.Л. Гебенев. – Москва, 1987. – С. 181-182.
15. Гостищев, В. Острые гастродуоденальные кровотечения: концепция хирургической тактики [Текст] / В.К. Гостищев, М.А. Евсеев, Г.Б. Ивахов // Материалы XI съезда хирургов Российской Федерации. – Москва, 2011. – С. 659-660.
16. Дебрисан в лечении гнойных ран [Текст] / В.К. Гостищев [и др.] // Вестник хирургии им. Грекова.– 1983. – Т. 131, № 9. – С. 56-59.
17. Деговцов, Е.Н. Результаты применения аргоно-плазменной коагуляции в эндоскопическом лечении желудочно-кишечных кровотечений [Текст] / Е.Н. Деговцов, Л.И. Теляшникова, А.В. Волосюкова // Сб. материалов V

Всероссийской научно-практической конференции «Современные достижения эндоскопии». – С-Петербург, 2014. – С. 69-70.

18. Деряева, О.Г. Комплексное лечение эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечений у больных многопрофильного стационара [Текст] / О.Г. Деряева, Е.Ф. Чередников // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2014 – Т.13, №3. – С 725-730.

19. Детерман, Г. Гель-хроматография [Текст] / Г. Детерман. – М., 1970. – 252 с.

20. Диагностика и лечение больных с гастродуоденальными кровотечениями в специализированном центре: методические рекомендации [Текст] / Е.Ф. Чередников [и др.]. – Воронеж, 2014. – 35 с.

21. Диагностика язвенных форм рака желудка [Текст] / В.Е. Баев [и др.]. – Воронеж, 2003. – 112с.

22. Дурлештер, В.М. Результаты лечения больных с острыми гастродуоденальными кровотечениями [Текст] / В.М. Дурлештер, М.Т. Дидгов, С.В. Соколенко // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2014. – Приложение 1. – С.34-35.

23. Евсеев, М.А. Профилактика стрессового эрозивно-язвенного поражения гастродуоденальной зоны у пациентов в критических состояниях [Текст] / М.А.Евсеев // Русский Медицинский Журнал. – 2008. – Т. 16, № 29. – С.2012-2019.

24. Ефанов, А.В. Эффективность эндоскопической аргоно-плазменной коагуляции в лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений: дис. канд. мед. наук [Текст] / А.В. Ефанов. – Тюмень, 2006. –121с.

25. Залесова, В.Г. Симптоматические эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки в условиях многопрофильного стационара: автореф. дис. канд. мед. наук [Текст] / В.Г. Залесова. – Москва, 2007. – 26 с.

26. Иванов, Н.Н. Эффективность ингибиторов протонной помпы в профилактике рецидива гастродуоденального кровотечения язвенной

- этиологии [Текст] / Н.Н. Иванов, Г.А. Гурьянова, Т.А. Лебедева // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2014. – Приложение 1. – С.38-39.
27. Ивачев, А.С. Выбор объёма хирургического вмешательства при язвенном гастродуоденальном кровотечении [Текст] / А.С. Ивачев, Р.Р. Ильясов, И.А. Ивачева // Тезисы XII Съезда хирургов России. – Ростов н/Д., 2015. – С. 834-835.
28. Иммобилизация клеток микроорганизмов на полимерных гидрогелевых сорбентах [Текст] / В.В. Чуков [и др.] // Синтетические полимеры медицинского назначения: тезисы докладов Всесоюзного симпозиума. – Минск, 1985. – С. 29-30.
29. Инфузионно-трансфузионная терапия в лечении больных с острыми кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта [Текст] / Г.Р. Халикова [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т.93, № 2. – С. 390-394.
30. Использование эндоскопического медикаментозного гемостаза и мониторинга в лечении больныхс язвенными желудочно-кишечными кровотечениями [Текст] / А.П. Уханов [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2014. – Приложение 1. – С.73-74.
31. Исследование комбинированного применения диотевина и диовина при местном лечении моделированных пептических язв [Текст] / А.В. Попов [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – Т. 13, №2. – С. 426-430.
32. Капралов, СВ. Новые технологии в эндоскопической хирургии кровоточащей язвы [Текст] / С.В. Капралов, Ю.Г. Шапкин // Сборник тезисов 11-го Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии. – Москва, 2007. – С. 179-181.
33. Клинические рекомендации по диагностике, профилактике и лечению больных с гастродуоденальными кровотечениями в Республике



- Крым: методические рекомендации [Текст] / В.М. Йовбак [и др.]. – Симферополь, 2017. – 35 с.
34. Колобов, С.В. Эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки и желудочно-кишечных кровотечений у больных с инфарктом миокарда [Текст] / С.В. Колобов, О.В. Заратьянц, Е.Е. Хохлова // Сб. тез. докл. VII Московской Ассамблеи «Здоровье столицы». – М., 2008. – С.305-306.
35. Кононов, А.В. Цитопротекция слизистой оболочки желудка: молекулярно-клеточные механизмы [Текст] / А.В. Кононов // Гастропротекция как базисная терапия эрозивно-язвенных гастропатий: материалы 11-го Рос. съезда гастроэнтерологов. – Москва, 2005. – С.1.
36. Короткевич, А.Г. Желудочное кровотечение: остановка с использованием перекиси водорода (презентация клинического случая) [Текст] / А.Г. Короткевич // Сб. материалов V Всероссийской научно-практической конференции «Современные достижения эндоскопии». – С-Петербург, 2014. – С. 76-77.
37. Короткевич, А.Г. Сравнительная эффективность эндоскопического гемостаза в лечении хронических язв верхних отделов ЖКТ, осложнённых кровотечением [Текст] / А.Г. Короткевич, В.В. Кузнецов, И.С. Шестак // Сб. материалов VII Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы эндоскопии - 2016». – С-Петербург, 2016. – С. 37-38.
38. Кровотечения из острых язв желудка и двенадцатиперстной кишки в хирургической практике [Текст] / В.А. Ступин [и др.] // Клиническая геронтология. – 2006. – № 6. – С.34-39.
39. Кубышкин, В.А. Эрозивно-язвенное поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде [Текст] / В.А. Кубышкин, К.В. Шишин // Consilium medicum. – 2004. – №1. – С. 29-32.
40. Кузнецов, Н.А. Современные технологии лечения острой кровопотери [Текст] / Н.А. Кузнецов // Consilium medicum. – 2003. – Т.5, № 6. – С. 347-357.

41. Кузьмин-Крутецкий, М.И. Аргоно-плазменная коагуляция как метод эндоскопического гемостаза [Текст] / М.И. Кузьмин-Крутецкий, Е.Н. Стяжкин // Диагностика и лечебная эндоскопия: материалы 5-го Российско-японского симпозиума. – Москва, 2003. – С. 8-10.
42. Кукош, М.В. Современное состояние диагностики и лечения гастродуоденальных кровотечений [Текст] / М.В. Кукош, Д.Е. Ветюгов, Н.К. Разумовский // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2014. – Приложение 1. – С.50-51.
43. Лечение больных с неязвенными гастродуоденальными кровотечениями с использованием новых технологий [Текст] / А.Р. Баткаев [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2009. – № 2. – С. 27-32.
44. Лечение больных с пищеводно-желудочными кровотечениями в условиях работы специализированного центра [Текст] / Е.Ф. Чередников [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2012. – Т.5, № 4. – С. 699-704.
45. Магомедов, М.М. Эндоскопический гемостаз у больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями [Текст] / М.М. Мамедов, А.Г. Мамедов, К.И. Гаджиев // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2014. – Приложение 1. – С.54-55.
46. Маликов, Ю.Р. Возможности эндоскопической коагуляции у больных с острыми желудочно-кишечными кровотечениями язвенной этиологии [Текст] / Ю.Р. Маликов // Тезисы докладов 8-го Московского Международного конгресса по эндоскопической хирургии. – Москва, 2004. – С.194-195.
47. Малков, И.С. Об эффективности современных методов лечения больных с острыми кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта [Текст] / И.С. Малков, Г.Р. Халикова, И.И. Хамзин // Казанский медицинский журнал. – 2010. – Т.91, № 3. – С. 362-366.

48. Мандель, И.Д. Кластерный анализ [Текст] / И.Д. Мандель. – Москва: Финансы и статистика, 1988. – 176с.
49. Медикаментозная профилактика желудочно-кишечных кровотечений после аортокоронарного шунтирования с использованием искусственного кровообращения [Текст] / А.И. Жданов [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2014. – Приложение 1. – С. 35-36.
50. Место и эффективность применения дренирующих сорбентов в оперативной гинекологии [Текст] / В.И. Кулаков [и др.] // Акушерство и гинекология. – 1990. – № 2. – С. 67-68.
51. Нарезкин, Д.В. Хирургическая тактика при осложненной язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки у больных пожилого и старческого возраста: автореф. дис. д-ра мед. наук [Текст] / Д.В. Нарезкин. – Москва, 2003. – 49 с.
52. Неязвенные гастродуоденальные кровотечения. Выбор тактики лечения [Текст] / С.П. Гайбатов [и др.] // Тезисы XII Съезда хирургов России. – Ростов н/Д., 2015. – С. 413-415.
53. Никода, В.В. Применение ингибиторов протонной помпы в интенсивной терапии и реанимации [Текст] / В.В. Никода, Н.Е. Хартукова // Фарматека. – 2008. – №13. – С.10-16.
54. Новый подход к механизму образования разрывов при синдроме Меллори-Вейсса [Текст] / Е.Ф. Чередников [и др.] // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2005. – №1. – С. 156-165.
55. Олифирова, О.С. Эзофагогастродуоденальные кровотечения [Текст] / О.С. Олифирова, С.В. Суслов // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2014. – Приложение 1. – С.62-63.
56. Опыт инновационного подхода к решению проблемы острых желудочно-кишечных кровотечений [Текст] / Е.Ф. Чередников [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2010. – Т.3, №4. – С. 436-437.

57. Опыт использования эндоскопии в диагностике и лечении желудочных кровотечений в многопрофильном стационаре [Текст] / А.Ф. Афанасьева [и др.] // Тезисы докладов 12-го Московского Международного конгресса по эндоскопической хирургии. – Москва, 2008. – С.33-35.
58. Опыт лечения больных с гастродуоденальными кровотечениями по материалам специализированного центра [Текст] / Е.Ф. Чередников [и др.] // Материалы XI съезда хирургов Российской Федерации. – М., 2011. – С 707-708.
59. Опыт оказания скорой специализированной помощи при желудочно-кишечных кровотечениях в условиях трехуровневой системы оказания медицинской помощи [Текст] / А.И. Жданов [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2014. – Приложение 1. – С. 36-37.
60. Особенности лечения кровоточащих дуоденальных язв в неотложной хирургии [Текст] / Ф.Н. Нишанов [и др.] // Тезисы XII Съезда хирургов России. – Ростов н/Д., 2015. – С. 567-568.
61. Остерман, Л.А. Хроматография белков и нуклеиновых кислот [Текст] / Л.А. Остерман. – Москва: Медицина, 1985. – 536 с.
62. Острые гастродуоденальные язвенные кровотечения [Текст] / М.С. Кунафин [и др.] // Тезисы XII Съезда хирургов России. – Ростов н/Д., 2015. – С. 849.
63. Отдаленные результаты консервативного лечения язвенных желудочно-кишечных кровотечений [Текст] / А.В. Щукин [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2014. – Приложение 1. – С.88-89.
64. Оценка динамики показателей хирургического лечения острых желудочно-кишечных кровотечений [Текст] / В.Н. Эктов [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2014. – Приложение. – С. 89-90.

65. Панцырев, Ю.М. Оперативная эндоскопия желудочно-кишечного тракта [Текст] / Ю.М. Панцырев, Ю.И. Галлингер. – Москва: Медицина, 1984. – 192с.
66. Пархисенко, Ю.А. Лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений с учетом особенностей постгеморрагического состояния: дис. д-ра мед. наук [Текст] / Ю.А. Пархисенко. – Воронеж, 1997. – 290 с.
67. Петлах, В.И. Роль местных гемостатиков при оказании хирургической помощи больным и пораженным [Текст] / В.И. Петлах // Главный врач Юга России. – 2014. – №5. – С.12-13.
68. Получение и некоторые свойства пролонгированной стрептокиназы [Текст] / В.П. Торчилин [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 1976. – Т.10, № 3. – С.10-13.
69. Попов, А.В. Применение эндоскопической комбинированной сорбционной терапии диотевином и диовинном в комплексном лечении гастродуоденальных язв (экспериментально-клиническое исследование): дис. канд. мед. наук [Текст] / А.В. Попов. – Воронеж, 2013. – 110 с.
70. Послеоперационные желудочно-кишечные язвы [Текст] / А.А. Курыгин [и др.]. – С- Петербург: Политехника, 2004. –168 с.
71. Профилактика стресс - повреждений желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях [Текст] / Б.Р. Гельфанд [и др.] // Интенсивная терапия. – 2009. – №2. – С.464-467.
72. Профилактический эндогемостаз при эрозивно-язвенных поражениях верхних отделов желудочно-кишечного тракта перед оперативным лечением пациентов с заболеваниями сердечно - сосудистой системы [Текст] / Л.В. Мечева [и др.] // Сб. материалов V Всероссийской научно-практической конференции «Современные достижения эндоскопии». – С-Петербург, 2014. – С. 84-85.
73. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA [Текст] / О.Ю. Реброва. – Москва: Медиа-сфера, 2002. –312 с.

74. Результаты 10-летнего опыта работы применения аргоно-плазменной коагуляции в лечении язвенных кровотечений [Текст] / А.М. Машкин [и др.] // Сб. материалов V Всероссийской научно-практической конференции «Современные достижения эндоскопии». – С-Петербург, 2014. – С. 81-83.
75. Результаты лечения больных с язвенными желудочно-кишечными кровотечениями в условиях многопрофильного стационара [Текст] / А.П. Уханов [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2014. – Приложение 1. – С. 75-76.
76. Результаты лечения желудочно-кишечных кровотечений язвенной этиологии [Текст] / И.В. Суздальцев [и др.] // Тезисы XII Съезда хирургов России. – Ростов н/Д., 2015. – С. 846-847.
77. Русская, Л.В. Желудочно-кишечные кровотечения у больных с хронической сердечно - сосудистой недостаточностью и сочетанной патологией [Текст] / Л.В. Русская // Российский кардиологический журнал. – 2008. – Т.12, № 5. – С. 31-36.
78. Ситникова, О.Ю. Первый опыт использования препарата гемоблок в эндоскопии желудочно-кишечных кровотечений [Текст] / О.Ю. Ситникова, Е.А. Трясеногова, В.Ю. Подшивалов // Сб. материалов V Всероссийской научно-практической конференции «Современные достижения эндоскопии». – С-Петербург, 2014. – С. 103-104.
79. Современные направления профилактики и лечения больных с желудочно-кишечными кровотечениями в условиях центра [Текст] / Е.Ф. Чередников [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2014 – Т.13, №2. – С. 426-430.
80. Соловьев, Г.М. Эндоскопическая остановка гастродуоденальных кровотечений с использованием фибринового клея [Текст] / Г.М. Соловьев, О.Э. Луцевич, Т.В. Хоробрых // Сб. трудов 7-го Моск. Междунар. конгр. по эндоскопической хирургии. – Москва, 2003. –С. 379-380.
81. Сравнительная оценка различных методов эндоскопической остановки язвенных гастродуоденальных кровотечений [Текст] / Е.А. Смольянинов [и др.]

др.] // Скорая медицинская помощь: реальность и перспективы: сб. науч. - практических работ. – Воронеж, 2006. – С.144.

82. Староконь, П.М. Оптимизация инфузионной терапии при кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта [Текст] / П.М. Староконь, О.Н. Асанов, Е.Г. Мохнатов // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2014. – Приложение 1. – С.68-70.

83. Старостин, Б.Д. Оценка эффективности ингибиторов протонной помпы [Текст] / Б.Д. Старостин // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колонопроктологии. – 2003. – №4. – С. 21-27.

84. Султанаева, З.В. Комплексное лечение эрозивно-язвенных поражений желудка и 12-перстной кишки у кардиохирургических больных: автореф. дис. канд. мед. наук [Текст] / З.В. Султанаева. – Уфа, 2007. – 22 с.

85. Тверитнева, Л.Ф. Диагностика, лечение и профилактика гастродуоденальных кровотечений: автореф. дис. д-ра мед. наук [Текст] / Л.Ф. Тверитнева. – Москва, 2009. – 50 с.

86. Терещенко, С.Г. Возможности эндоскопического применения гемостатического препарата «Гемоблок» в комплексном лечении осложнённого течения эрозивно-язвенных патологий верхнего отдела пищеварительного отдела пищеварительного тракта [Текст] / С.Г. Терещенко, Л.В. Мечева // Сб. материалов VII Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы эндоскопии 2016». – С-Петербург, 2016. – С. 130-131.

87. Филиппенко, Н.Г. Методические основы проведения клинических исследований и статистической обработки полученных данных: методические рекомендации [Текст] / Н.Г. Филиппенко, С.В. Поветкин. – Курск, 2010. – 26 с.

88. Чазов, Е.И. Эндоваскулярное депонирование иммобилизованного тромба с целью остановки кровотечения [Текст] / Е.И. Чазов // Научные труды Иркутского мединститута. – 1981. – Вып. 152. – С. 45-47.

89. Ченчерук, Г.С. Имобилизированные ферменты в хирургической клинике [Текст] / Г.С. Ченчерук // Вестник хирургии им. Грекова. – 1986. – Т.134, № 8. – С. 126-130.
90. Чередников, Е.Е. Лечение больных с разрывно-геморрагическим синдромом (Меллори-Вейса) в специализированном центре: дис. канд. мед. наук [Текст] / Е.Е. Чередников. – Воронеж, 2011. –104с.
91. Чередников, Е.Ф. Комплексное лечение гастродуоденальных язв с применением гелиевых сорбентов (клинико-эксперим. исследование): дис. д-ра мед. наук [Текст] / Е.Ф. Чередников; Воронеж. ГМА им. Н.Н. Бурденко. – Воронеж, 1998. – 210 с.
92. Чередников, Е.Ф. Комплексное лечение неязвенных гастродуоденальных кровотечений с использованием внутрипросветных эндоскопических технологий [Текст] / Е.Ф. Чередников, А.Р. Баткаев // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2009. – Т.2, №4. – С.291-304.
93. Чередников, Е.Ф. Морфологические особенности моделирования язв желудка при лечении гидрогелями [Текст] / Е.Ф. Чередников, Н.А. Степанян, Е.Н. Любых // Новости клинической цитологии России. – 1988. – №2. – С.66.
94. Чередников, Е.Ф. Репаративная регенерация эрозивно-язвенных поражений желудка и ДПК при местном лечении гидрофильными гранулированными сорбентами [Текст] / Е.Ф. Чередников, А.Р. Баткаев, В.Е. Баев // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2005. – Т.4, №2. – С. 224-225.
95. Черепанин, А.И. Язвенные гастродуоденальные кровотечения у больных с высоким анестезиологическим риском: дис. д-ра мед. наук [Текст] / А.И. Черепанин; ММА им. И.М. Сеченова. – Москва, 2002. –169 с.
96. Чернин, В.В. Особенности мукозной микрофлоры в зависимости от выраженности поражения гастродуоденальной зоны [Текст] / В.В. Чернин, В.А. Садчий, К.В. Немиров // ЦНИИ гастроэнтерологии, 31-я сессия. – Москва, 2003. – С. 48-49.



97. Черных, А.В. Экспериментально-клиническое обоснование местного применения гидрофильных гранулированных сорбентов с гемостатической и репаративной целью: дис. д-ра мед. наук [Текст] / А.В. Черных. – Воронеж, 1999. – 288 с.
98. Шапкин, Ю.Г. Состояние системы гемостаза у больных с варикозным и неварикозным гастродуоденальным кровотечением [Текст] / Ю.Г. Шапкин, В.Э. Федоров, С.Н. Шмелев // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2014. – Приложение 1. – С. 84-86.
99. Щеголев, А.А. Первый опыт применения EndoClot в лечении кровотечений из верхнего отдела пищеварительного тракта [Текст] / А.А. Щеголева // Сб. материалов VII Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы эндоскопии - 2016». – С-Петербург, 2016. – С. 143-144.
100. Эндоскопические методы лечения кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с тяжелой сочетанной травмой [Текст] / О.С. Матушкова [и др.] // Тезисы докладов 12-го Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии. – Москва, 2008. – С. 272-275.
101. Эндоскопический гемостаз с использованием аргоноплазменной коагуляции при острых желудочно-кишечных кровотечениях [Текст] / Ю.М. Панцырев [и др.] // Сб. трудов 9-го Московского Международного конгресса по эндоскопической хирургии. – Москва, 2005. – С. 250-252.
102. Эндоскопический гемостаз эрозивно-язвенного гастродуоденального кровотечения с использованием фибринового клея у больных в критических состояниях [Текст] / А.Ф. Черноусов [и др.] // Хирургия. – 2006. – №8. – С. 17-20.
103. Язвенные гастродуоденальные кровотечения. Аспекты эндоскопического гемостаза [Текст] / Е.Ю. Стручкова [и др.] // Сб. материалов VII Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы эндоскопии 2016». – С-Петербург, 2016. – С. 128-129.

104. Якимова, С.С. Влияние нестероидных противовоспалительных препаратов на состояние верхних отделов желудочно-кишечного тракта [Текст] / С.С. Якимова // *Consilium medicum*. – 2011. – Т.13, № 8. – С. 12-20.
105. A new principle for the cleansing of infected wounds [Text] / S. Jacobson [et al.] // *Scand. J. Plast and Reconst. Surg.* – 1976. – Vol.10. – P. 63-72.
106. Appropriate choice of proton pump inhibitors therapy in the prevention and management of NSAID-related gastrointestinal damage [Text] / G. Singh [et al.] // *Int. J. Clin. Pract.* – 2005. – Vol. 59, № 10. – P. 1210-1217.
107. Beejay, Umar. Acute gastrointestinal bleeding in the intensive care unit [Text] / Umar Beejay, Michael Wolfe // *Gastroent. clin. of North Amer.* – 2001. – Vol. 29, № 2.–P. 309-335.
108. Characteristic associated with four potential medication problems among older adults in Medicaid waiver services [Text] / J.E. Alket [et al.] // *Consult Pharm.* – 2008. – Vol. 23, № 5. – P. 396-403.
109. Combination Antipeptaleet Therapy for Secondary Stomach Prevention Enhanced Efficacy or Double Trouble? [Text] / M.N. Usman [et al.] // *Stomach.* – 2009. – Vol.103. – P.1107-1112.
110. Dextranomer: A Review of its general properties and Therapeutic Efficacy [Text] / R.S. Heel [et al.] // *Drugs.* – 1979. – №19. – P.89-102.
111. Effects of lansoprazole suspension versus continuous intravenous ranitidine on gastric pH of mechanically ventilated intensive care unit patients [abstract] [Text] / K.W. Roberts[ et al.] // *Crit. Care Med.* –2000. –Vol. 28. –P. A185.
112. Fennerty, M.B. Pathophysiology of the upper gastrointestinal tract in the critically ill patient: Rationale for therapeutic benefits of acid suppression [Text] / M.B. Fennerty // *Crit. Care Med.* – 2002. –Vol. 30, № 6. – P.351–355.
113. Fibrinolytic activity in wound secretion [Text] / M. Aberg [et al.] // *Scand. J. Plast. And Reconst. Surg.* – 1976. – Vol.10. – P.103-105. **115**
114. Forrest Y.A. Endoscopy in gastrointestinal bleeding [Text] / Y.A. Forrest, N.D. Finlayson, D.Y. Shearman // *Lancet.* – 1974. – Vol.2. – P.394-397.

115. Geus, W.P. Are there indications for intravenous acid-ingibition in the prevention and treatment of upper GI bleeding? [Text] / W.P. Gues // Scand. J. Gastroenterol. – 2000. –Vol. 23, № 2 (Suppl.). –P. 10-20.
116. Horn, J. The proton-pump inhibitors: similarities and differ – available data indicate that this compound seems to ences [Text] / J. Horn // Clin. Ther. –2000. – Vol. 22. –P. 266-280.
117. Huggins, R.M. Intravenous proton-pump inhibitors versus H<sub>2</sub>-antagonists for treatment of GI bleeding [Text] / R.M. Huggins, A.C. Scates, J.K. Latour // Ann. Pharmacother.– 2003. –Vol. 37. –P. 433-437.
118. Immobilisation of Enzymes on slowly soluble carriess [Text] / V.P. Torchilin [et al.] // J. Biomed. Mater. Res. – 1977. – Vol.11. – P.223-235.
119. Impact of clopidogrel loading dose of clinical outcome in patients undergoing pereutaneous coronary intervention: a systemic review and meta – analysis [Text] / I. Siller-Matula [et al.] // Heart. – 2011. – Vol. 97. – P. 98-105.
120. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal hemorrhage in the United Kingdom. Steering Committee and members of the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Hemorrhage [Text] / T.A. Rockall [et al.] // BMJ. – 1995. –Vol. 311. –P. 222-226.
121. Intermittent intravenous pantoprazole achieves a similar onset time to pH >4,0 in ICU patients as continuous infusion H<sub>2</sub>-receptor antagonist, without tolerance [Text] / R. Aris [et al.] // Am. J. Gastroenterol.– 2001. – Vol. 96 (Suppl.).–P. 147.
122. Intermittent intravenous pantoprazole rapidly achieves and maintains gastric pH>4,0 compared with continuous infusion H<sub>2</sub>-receptor antagonist in intensive care unit patients [abstract] [Text] / J. Morris[ et al.] // Crit. Care Med.– 2001. – Vol. 29. –P. A147.
123. Intravenous ranitidine for prevention of bleeding after endoscopic hemostasis of bleeding peptic ulcers [Text] / P.I. Hsu [et al.] // World J. Gastroenterol. –2004. –Vol. 10. –P. 3666-3669.

124. Laterre, P.F. Intravenous omeprazole in critically ill patients: a randomized, crossover study comparing 40 with 80 mg plus 8 mg/hour on intragastric pH [Text] / P.F. Laterre // *Crit. Care Med.* – 2001. – Vol. 29. – P. 1931-1935.
125. Leontiadis, G.I. Proton pump inhibitor treatment for acute peptic ulcer bleeding [Text] / G.I. Leontiadis, V.K. Sharma, S.W. Howden // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2006. – № 1. – CD002094.
126. Leontiadis, G.I. Systematic reviews of the clinical effectiveness and cost effectiveness of proton pump inhibitors in acute upper gastrointestinal bleeding [Text] / G.I. Leontiadis // *Health Technol Assess.* – 2007. – Vol. 11, № 51. – P. 1-164.
127. Longstreth, G.F. Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal hemorrhage: a populations-based study [Text] / G.F. Longstreth // *Am. J. Gastroenterol.* – 1995. – Vol. 90. – P. 206-210.
128. Marino, P.I. The ICU book [Text] / P.I. Marino. – 3rd ed. – Lippincott; Williams & Wilkins, 2007. – P. 67-73.
129. Metz, D.C. Potential uses of intravenous proton pump inhibitors to control gastric acid secretion [Text] / D.C. Metz // *Digestion.* – 2000. – Vol. 62. – P. 73-81.
130. Mummery, R.V. Clinical Trial of Debrisan in superficial Ulceration [Text] / R.V. Mummery // *The Journal of international Medical Research.* – 1979. – Vol. 7, № 4. – P. 263-270.
131. Pantoprazole: an update of its pharmacological properties and therapeutic use in the among the proton pump inhibitors in terms of management of acid-related disorders [Text] / S.M. Cheer [et al.] // *Drugs.* – 2003. – Vol. 63. – P. 101-132.
132. Patchett, S.E. Clot lysis by gastric juice: an in vitro study [Text] / S.E. Patchett // *Gut.* – 1989. – Vol. 30. – P. 1704-1707.
133. Patchett, S.E. Pharmacological manipulation of gastric juice: thrombelastographic assessment and implications for treatment of gastrointestinal hemorrhage [Text] / S.E. Patchett // *Gut.* – 1995. – Vol. 36. – P. 358-362.

134. Science review: The use of proton pump inhibitors for gastric acid suppression in critical illness [Text] / S. Brett [et al.] // *Critical Care*. – 2005. –Vol. 9, №1. –P. 45-50.
135. Soplepmann, J. Acute upper gastrointestinal haemorrhage in central Finland province [Text] / J. Soplepmann, A. Peetsalu, A. Palmu // *Ann. Chir. Gynaecol.* – 1997. –Vol. 86. –P. 222-228.
136. Soul, I. A Trial of Debrisan in the cleansing of infected surgical wound [Text] / I.A. Soul // *Br. J. Clin. Pract.* – 1978. – Vol.32. – P.171-173.
137. Stollman, N. Pathophysiology and prophylaxis of stress ulcer in intensive care unit patients [Text] / N. Stollman // *J. Crit. Care*. – 2005. –Vol. 20, № 1. – P. 35-45.
138. Sung, J.J. The effect of endoscopic therapy in patients receiving Omeprazole for bleeding ulcer with non bleeding visible vessels or adheren clots: a randomized comparison [Text] / J.J. Sung, F.K. Chan, I.I. Law // *Ann. Intern. Med.* – 2003. –Vol. 139.–P. 237-243.
139. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 [Text] / R.P. Dellinger [et al.] // *Crit. Care Med.*– 2008. –Vol. 36, № 1. –P. 1394-1396.
140. Swain, C.P. Gastrointestinal haemorrhage clinical gastroenterology [Text] / C.P. Swain. – 2000. – V.14, № 3. – P. 357-515.
141. The argon Plasma coagulator / G.G. Ginsberg [et al.] // *Gastrointest. Endosc.* – 2002. –Vol. 55. –P.807-810.
142. The attributable mortality and length of intensive care unit stay of clinically important gastrointestinal bleeding in critically ill patients [Text] / D.Y. Cook [et al.] // *Crit Care*. – 2001. – Vol. 5, № 6. – P.368-375.
143. The role of etiopathogenetic aspects in prediction and prevention of discontinuous-hemorrhagic (Mallory-Weiss) syndrome [Text] / E.F. Cherednikov [et al.] // *The EPMA Journal*. – 2016. – Vol.7. – P. 7.

144. Yansen, D.M. Treatment of patients at high risk for recurrent bleeding from a peptic ulcer [Text] / D.M. Yansen // Ann. Ynt.Med. – 2003. – Vol.139, № 4. – P.394-397.