

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН
УРГЕНЧСКИЙ ФИЛИАЛ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ
АКАДЕМИИ**

ЯКУБОВ ФАРХОД РАДЖАБОВИЧ

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДА ЭНДСКОПИЧЕСКОГО
ГЕМОСТАЗА ПРИ СИНДРОМЕ МЭЛЛОРИ - ВЕЙССА**

Монография

Монография предназначена для врачей – хирургов, эндоскопистов, магистрантов, студентов старших курсов медицинскиз ВУЗов

Ташкент – 2025

УДК: 616.329+616.33-005.1-089

ББК:

Составитель:

Якубов Ф.Р. – доцент кафедры общей хирургии Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии, DSc

Рецензенты:

Йигиталиев С.Х. – старший научный сотрудник отделения гепатобилиарной хирургии и трансплантации печени №2 ГУ «РСНПМЦХ» имени академика В.Вахидова, DSc

Рузметов Н.А. – доцент кафедры общей хирургии Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии, PhD

Монография рассмотрена и утверждена учебно-методический совет Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии от «27» августа 2025 года. Протокол №1

Монография рассмотрена и утверждена в Совете Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии от «29» августа 2025 года. Протокол №1

Ученый секретарь:

Эшниязов Ж.А.

ISBN

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ПРЕДИСЛОВИЕ	5
ГЛАВА I. КОНЦЕПЦИИ И НОВЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА МЭЛЛОРИ-ВЕЙССА	7
§1.1. Общие сведения, диагностика, дифференциальная диагностика, дискуссия и прогноз по синдрому Мэллори-Вейсса	7
§1.2. Варианты эндоскопического лечения синдрома Мэллори-Вейсса	22
§1.3. Хирургическое лечение синдрома Мэллори-Вейсса	33
§1.4. Осложнения	34
§1.5. Резюме	38
ГЛАВА II. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ПРИМЕНЕННЫХ МЕТОДОВ АНАЛИЗА	40
§2.1. Общая характеристика экспериментальных исследований	41
§2.2. Общая характеристика клинических исследований	46
§2.3. Лабораторно-инструментальные методы обследования	52
§2.4. Технические аспекты выполнения эндоскопических манипуляций при синдроме Мэллори-Вейсса	54
§2.5. Статистическая обработка полученных результатов	56
§2.6. Резюме	57
ГЛАВА III. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЕМОСТАЗА ПРИ РАЗРЫВАХ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	59
§3.1. Исследование реакции тканей желудка на введение геля Хемобен	59
§3.2. Результаты исследований эффективности Хемобен в остановке кровотечений из разрывов слизистой у минисвинок	78
§3.3. Резюме	85
ГЛАВА IV. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СПОСОБА ОСТАНОВКИ КРОВОТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ РАЗРЫВОВ СЛИЗИСТОЙ КАРДИОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ ЗОНЫ ЖЕЛУДКА	91
§4.1. Резюме	102
ГЛАВА V. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭНДСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ СИНДРОМЕ МЭЛЛОРИ-ВЕЙССА	104
§5.1. Резюме	119
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	122
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	137

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АПК	– Аргоноплазменная коагуляция
АСК	– Ацетилсалициловая кислота
ГЭ	– Гастроэзофагеальное
ГЭРБ	– Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ГПОД	– Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы
ДИ	– Доверительный интервал
ДПК	– Двенадцатиперстная кишки
ИПП	– Ингибиторы протонной помпы
КТ	– Компьютерная томография
КЭП	– Кардиоэзофагеальный переход
МПЭК	– Мультиполярная электрокоагуляция
МРТ	– Магнитно-резонансная томография
ОШ	– Отношение шансов
СМВ	– Синдром Мэллори-Вейсса
СОЖ	– Слизистая оболочка желудка
ТАЭ	– Транскатетерная артериальная эмболизация
ЭКГ	– Электрокардиограмма
ЯБДПК	– Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки
ЯБЖ	– Язвенная болезнь желудка
NVUGIB	– Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding
ТЕЕ	– Transesophageal echocardiography

ПРЕДИСЛОВИЕ

Синдром Мэллори-Вейсса (СМВ) определяется как линейный разрыв слизистой оболочки в области пищеводно-желудочного перехода, которому обычно предшествует рвота или другая причина быстрого повышения внутрибрюшного давления. «Это относительно редкая причина острого кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, на которое приходится около 10% кровотечений при эндоскопическом исследовании»¹. Наиболее часто эта патология проходит в легкой форме, однако существуют и противоречивые данные о смертности. Европейское обсервационное исследование показало, что 30-дневные показатели смертности при СМВ составляют 5,3%, в Великобритании – 3,8%, в США смертность составляет 1,3%, а в Японии – 9,7%. Смертность при СМВ у пациентов с кровотечением из группы высокого риска аналогична смертности от кровотечения из пептической язвы. Существует неопределенность в отношении того, какие пациенты с этой патологией нуждаются в эндоскопическом лечении. В свою очередь «остается спорным вопросом оптимальная методика эндоскопического лечения, которое распределяется на инъекции адреналина, механическое клипирование, варианты термокоагуляции и лигирование»². Все методики могут быть эффективными, однако нет достаточных доказательств для указания предпочтительного метода. Все это в совокупности с сохраняющейся актуальностью в плане возможного рецидива кровотечения при СМВ свидетельствует о неоднозначности и отсутствии стандартизированных научных подходов в вопросах лечебно-диагностической тактики при различных клинических ситуациях.

¹ He L, Li ZB, Zhu HD, Wu XL, Tian DA, Li PY. The prediction value of scoring systems in Mallory-Weiss syndrome patients. *Medicine (Baltimore)*. 2019 May;98(22):e15751. doi: 10.1097/MD.00000000000015751. PMID: 31145291; PMCID: PMC6709145.

² Oba J, Usuda D, Tsuge S, Sakurai R, Kawai K, Matsubara S, Tanaka R, Suzuki M, Takano H, Shimozawa S, Hotchi Y, Usami K, Tokunaga S, Osugi I, Katou R, Ito S, Mishima K, Kondo A, Mizuno K, Takami H, Komatsu T, Nomura T, Sugita M. Hemorrhagic shock due to submucosal esophageal hematoma along with mallory-weiss syndrome: A case report. *World J Clin Cases*. 2022 Sep 26;10(27):9911-9920. doi: 10.12998/wjcc.v10.i27.9911. PMID: 36186194; PMCID: PMC9516938.

В мировой практике в настоящее время наиболее актуальными продолжают оставаться патогенетические аспекты развития линейных разрывов слизистой оболочки гастро-эзофагеального перехода с исследованием сложного многофакторного механизма с сочетанием и взаимодействием таких факторов как ограничение подвижности между слизистой и подслизистой слоями кардии, дискоординированные и разнонаправленные сокращения разнонаправленных мышц нижней трети пищевода и кардии, а также недостаточность замыкательного аппарата кардии. Продолжают изучаться биофизические факторы, способствующие образованию разрывов слизистой оболочки по малой кривизне желудка с определением прочности коллагеновых волокон, приводящих к ограничению подвижности между слизистой и подслизистой тканями в этой области и образованию дефектов малорастяжимой слизистой оболочки на фоне повышения внутрижелудочного давления.

На современном этапе развития отечественного здравоохранения проводится множество мер, направленных на улучшение результатов лечения пациентов с кровотечением из линейных надрывов слизистой оболочки пищеводно-желудочного перехода за счет внедрения современных эндоскопических технологий в достижении гемостаза. В стратегию развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы по семи приоритетным направлениям включены задачи по повышению качества оказания населению квалифицированных медицинских услуг³. Реализация данных задач, в том числе, улучшение результатов эндоскопического лечения СМВ, осложненного кровотечением, путем совершенствования тактико-технических особенностей выполнения мининвазивного вмешательства является одним из актуальных направлений для исследования.

³Указ Президента РУз от 28.01.2022 г. № УП-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы». Сборник законодательных актов.

ГЛАВА I. КОНЦЕПЦИИ И НОВЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА МЭЛЛОРИ-ВЕЙССА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

§1.1. Общие сведения, диагностика, дифференциальная диагностика, дискуссия и прогноз по синдрому Мэллори-Вейсса

Синдром Мэллори-Вейсса (СМВ) относится к нетрансмуральным рваным ранам в пищеводно-желудочном переходе из-за сильной рвоты. Хотя Albers впервые сообщил об изъязвлении нижнего отдела пищевода в 1833 году, Kenneth Mallory and Soma Weiss в 1929 году более точно описали это состояние как рваные раны (не изъязвления) нижнего отдела пищевода, возникающие у пациентов с повторяющимися сильными позывами на рвоту и рвотой после чрезмерного употребления алкоголя. Диагноз СМВ обычно подтверждается с помощью эндоскопии. Имеется только расщепление слизистой оболочки возле ГЭ соединения [154]. Провоцирующими факторами развития этого синдрома является многократная рвота различного генеза. Степень и выраженность кровопотери зависит от глубины и протяженности разрыва слизистой, а также от сопутствующих заболеваний, которые вызывают коагулопатию. В большинстве случаев кровотечение, связанное с СМВ, является доброкачественным и самокупирующимся процессом. Консервативное лечение, включающее реанимацию и лечение ингибиторами протонной помпы (ИПП), достаточно эффективно. Тем не менее, в 14-30% случаев СМВ консервативного лечения недостаточно для решения проблемы, и необходимо эндоскопическое лечение [110]. В редких случаях пациенты могут даже умереть из-за СМВ [155]. Хотя СМВ также является важной причиной кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта без варикозного расширения вен (NVUGIB), исследований по СМВ мало. Эндоскопические манипуляции сильно развились, и раннее эндоскопическое вмешательство становится более доступным, чем раньше.

Тем не менее, частота повторных кровотечений при СМВ остается на уровне от 5% до 10% в последние десятилетия [111].

Этиология. Употребление алкоголя в больших количествах считается одним из наиболее важных предрасполагающих факторов, поскольку от 50% до 70% пациентов с диагнозом СМВ имеют то же самое в анамнезе [126]. Также сообщается, что тяжесть кровотечения из верхних отделов ЖКТ при СМВ выше при одновременном наличии портальной гипертензии, а также варикозного расширения вен пищевода.

Связь между грыжей пищеводного отверстия диафрагмы (выпячивание органа, обычно верхней части желудка, в грудную полость через пищеводное отверстие диафрагмы) и СМВ до сих пор является предметом дискуссий. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы была обнаружена в значительном числе случаев с СМВ, в то время как исследование случай-контроль, проведенное в клинике Майо во Флориде, не выявило различий в частоте возникновения грыжи пищеводного отверстия диафрагмы между пациентами с СМВ и контрольной группой [94].

Другие факторы риска включают нервную булимию, гиперемезис беременных и ГЭРБ. Все эти состояния связаны с регургитацией желудочного содержимого в пищевод. Однако у значительного числа пациентов (около 25 % случаев) ни один из перечисленных выше факторов риска выявлен не был.

Состояние провоцируется повторными актами внезапного повышения внутрибрюшного давления, такими как позывы на рвоту, рвота, напряжение, кашель, сердечно-легочная реанимация (СЛР) или тупые травмы живота. Ятрогенный СМВ обычно встречается редко. Однако это может произойти как осложнение инвазивных процедур, таких как эндоскопия верхних отделов желудочно-кишечного тракта или чреспищеводная эхокардиография (ТЭЕ) [144]. Процедура эндоскопии верхних отделов желудочно-кишечного тракта как таковая имеет только 0,07-0,49% частоты осложнений для развития СМВ, и, следовательно, риск низок.

В возникновении СМВ основную роль отводят резкому повышению внутрижелудочного давления по причине дискорреляции замыкательной функции кардиального и пилорического сфинктеров, вероятнее всего за счёт выпадения слизистой оболочки желудка в просвет пищевода [31, 123]. Существуют предрасполагающие факторы разрывов слизистой оболочки в кардиальном отделе желудка - это малая растяжимость по причине фиксации его внежелудочными связками и продольное расположение складок. А однотипное расположение разрывов желудка при СМВ является свидетельством предрасположенности некоторых отделов к такому повреждению. Считают, что в основе патогенеза синдрома лежат фоновые заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Есть мнение, что желудочно-кишечные кровотечения при грыжах диафрагмы возникают вскоре после ущемления части желудка в грыжевом отверстии. Во всех случаях одновременно с желудочным кровотечением, которое проявляется рвотой с примесью крови, наблюдается интенсивная боль в эпигастральной области. Боль и желудочное кровотечение возникают после поднятия тяжести, натуживания и других физических напряжений, сопровождающихся внутрибрюшным давлением [18, 46].

Эпидемиология. Неварикозное кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта продолжает оставаться важной причиной заболеваемости и смертности. Наиболее частые причины включают язвенную болезнь, синдром Мэллори-Вейса, эрозивный гастрит, дуоденит, эзофагит, злокачественные новообразования, ангиодисплазии и поражение Дъелафуа. Первоначальная оценка и ранняя агрессивная реанимация значительно улучшают результаты. Эндоскопия верхних отделов желудочно-кишечного тракта продолжает оставаться золотым стандартом диагностики и лечения [158]. На СМВ приходится от 1% до 15% причин кровотечения из верхних отделов ЖКТ у взрослых и менее 5% у детей в Соединенных Штатах. Возраст наибольшей заболеваемости – от 40 до 60 лет [128, 165, 168]. Вероятность развития СМВ у мужчин в 2-4 раза выше, чем у женщин,

по неясным причинам. Частой причиной СМВ у молодых женщин является гиперемезис, поэтому у таких пациенток следует рассмотреть возможность проведения тестов на беременность.

На 11 000 патологоанатомических вскрытий в 1% случаев причиной смерти были кровотечения в результате СМВ [32]. На 5160 секционных исследований, произведенных у умерших детей, в 12% случаев установлена спонтанная перфорация желудка [140]. Частота СМВ на материале 13 531 секционного исследования составила 2,96% [83]. СМВ составляет 4-15% среди причин желудочно-кишечных кровотечений верхних отделов пищеварительного тракта [36, 86, 154, 163, 167].

Широкое применение эндоскопии привело к увеличению выявляемости СМВ [80]. Чаще СМВ выявляется у людей 30-50 лет, хотя описаны случаи у детей 3-недельного возраста [88, 100, 148]. В литературе сообщения о СМВ у детей единичны [51, 149, 169]. L.Bak-Romaniszyn и соавт. [80] обследовали 2720 детей от 5 мес до 18 лет (гастроинтестинальная эндоскопия), и СМВ обнаружили у 8 (0,3%), в основном с локализацией разрывов слизистой оболочки выше гастроэзофагеального соединения. Признаков кровотечения в момент осмотра не было ни в одном случае.

Yin A, Li Y [170] сообщает, что СМВ встречается редко в Китае по сравнению с зарегистрированным опытом на западе, когда выбрана та же группа пациентов. В зависимости от наличия или отсутствия активного кровотечения следует рекомендовать различные подходы к лечению. Автор приводит частоту - 3,08% от 519 больных с острым неварикозным кровотечением из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Общие сопутствующие заболевания были обнаружены у одного пациента с циррозом печени. Консервативное медикаментозное лечение, местные инъекции, гемоклипирование или мультиполярная электрокоагуляция привели к первичному гемостазу у 87,5% (14/16) пациентов.

Патофизиология. Точный механизм возникновения разрывов Мэллори-Вейса до сих пор неизвестен. Предлагаемая теория состоит в том,

что, когда внутрибрюшное давление внезапно и сильно повышается (как в случаях сильных позывов на рвоту и рвоты), желудочное содержимое под давлением устремляется проксимально в пищевод. Это избыточное давление желудочного содержимого приводит к продольным разрывам слизистой оболочки, которые могут проникать глубоко в подслизистые артерии и вены, что приводит к кровотечению из верхних отделов ЖКТ. Эти разрывы имеют тенденцию быть продольными, а не окружными, возможно, из-за цилиндрической формы пищевода и желудка [90].

СМВ считается неотложным состоянием в абдоминальной хирургии. Если 30 лет назад кровотечения в результате прерывисто-геморрагического синдрома были редкостью, то в настоящее время они преобладают среди всех кровотечений неязвенного генеза [9, 10, 43, 49, 68, 99].

Несмотря на значительные успехи в эндоскопическом лечении гастродуоденальных кровотечений, частота рецидивов кровотечения при прерывисто-геморрагическом синдроме достигает 20-30%, послеоперационная летальность – 10-17% [17, 27, 43], общая летальность – 7,5-8,6% [50].

Американские ученые Мэллори и Вейсс в 1929 и 1932 годах соответственно выявили причину кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта: разрывы слизистой оболочки в месте соединения желудка и пищевода. Этот синдром был связан с рецидивирующей рвотой после питья и обильной еды [137, 138]. По данным Mearin et al., влияние алкоголя на возникновение кровоточащих слез в кардиоэзофагеальной области заключается в том, что он выступает как фактор, прямо или косвенно вызывающий рвоту. Кроме того, этиловый спирт воздействует на слизистую оболочку пищевода и желудка, усиливая ретроdiffузию ионов водорода, что снижает его защитные свойства. И в-третьих, алкогольная интоксикация может нарушать моторику пищевода и давление в нижнем пищеводном сфинктере [141]. В литературе имеются данные о других этиологических факторах, способствующих развитию

синдрома. В первую очередь они являются причинами быстрого повышения внутрибрюшного и внутрижелудочного давления: рвота различного генеза, тупая травма живота, сильный кашель, эпилепсия, острая тяжелая форма бронхиальной астмы, запоры, родоразрешение, закрытый массаж сердца, поднятие тяжестей, эндоскопическое исследование, рвотный рефлекс, который может возникнуть у пациентов во время стоматологического лечения [19, 21, 30, 38, 40, 58].

Роль рвотного рефлекса при СМВ. Рвотный рефлекс возникает на задней стенке глотки. Предотвращает попадание посторонних предметов в дыхательные пути. У некоторых людей рвотный рефлекс очень чувствительный, и его охват распространяется до передних зубов. Это вызывает определенные неудобства при посещении стоматолога, такие как трудности при рентгенографии, контурировании зубного рисунка, использовании слюноотсоса, лечении боковых зубов, ношении съемных протезов. Различают два типа реакций, вызывающих рвотный рефлекс: физиологическая реакция - ответная реакция на механическое раздражение, контакт во рту; и психологическая реакция - реакция, связанная со стоматофобией. Чаще встречается сочетание и взаимовлияние обоих типов реакций. Рвотный рефлекс может усиливаться в связи с затрудненным носовым дыханием, расстройствами желудка, а также при беременности. Воспоминание о неудачном опыте лечения может формировать постоянный страх и вызывать рефлекс при виде инструментов, запахе лекарств, звуке оборудования. У разных людей интенсивность рефлекса варьирует от слабо выраженной до очень выраженной.

Еще одним предрасполагающим фактором к СМВ, по мнению некоторых авторов, является скользящая (аксиальная) ГПОД, встречающаяся у больных в 35-100% случаев [5, 7, 45, 142]. Столь значительный разброс данных можно объяснить разнообразием методов диагностики, скользящей (аксиальной) грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Тутуков и др. [57] указывают на то, что при кровотечениях из верхних отделов желудочно-

кишечного тракта пациентам следует проводить целенаправленное обследование для выявления грыжи. Согласно Cicia S. [92], наличие и размеры скользящей (аксиальной) грыжи пищеводного отверстия диафрагмы влияют как на частоту возникновения, так и на локализацию разрывов. При ГПОД внутреннее давление в грыжевой полости идентично внутрижелудочному давлению. В то же время стенка преджелудка больше подвержена влиянию этого положительного давления, чем отрицательного внутригрудного. В результате при тяжелых приступах рвоты кардиальный отдел желудка испытывает большое трансмуральное давление, поэтому разрывы, возникающие у больных ГПОД, наблюдаются локализованными в желудке. Полное отсутствие ГПОД характерно при локализации разрывов в пищеводе. Благоприятным фоном для развития СМВ являются острый и хронический гастрит, гастродуоденальная язва, острый панкреатит, эзофагит [35, 53].

Патогенез синдрома Мэллори-Вейса до конца не изучен. Авторы представили его механизм следующим образом: при рвоте привратник закрывается, а кардиальный отдел желудка и пищевод расширяются. Желудочное содержимое за счет антиперистальтики и резкого повышения внутрибрюшного давления стремительно продвигается к желудочно-пищеводному отверстию. В результате внутрижелудочное давление быстро повышается, кардиальная часть желудка перерастягивается, а его слизистая оболочка разрывается [138]. Мирошников и Рассказов считают, что процесс образования разрывов в кардиоэзофагеальной области представляет собой сложный многофакторный механизм, развитие которого определяется сочетанием и взаимодействием нескольких тесно взаимосвязанных механизмов. Среди них наиболее важными являются следующие: 1) ограничение подвижности между слизистым и подслизистым слоями кардии; 2) дискоординированные и разнонаправленные сокращения разнонаправленных мышц нижней трети пищевода и кардии; и (3) недостаточность замыкательного аппарата кардии. Эта комбинация факторов

предрасполагает к образованию разрывов слизистой оболочки. Но их непосредственное появление связано с резким изменением внутрижелудочного давления [40].

Bellmann и Wohlgemuth предположили причастность биофизических факторов к образованию разрывов слизистой оболочки по малой кривизне желудка - главной точки приложения внутрижелудочного давления при его быстром повышении. По мнению авторов, линейные разрывы возникают за счет продольно расположенных желудочных складок в кардиоэзофагеальной области. Изучая возрастные изменения в подслизистом слое, авторы выявили нарастающую с возрастом потерю прочности коллагеновых волокон, приводящую к ограничению подвижности между слизистой и подслизистой тканями в этой области и образованию надрывов малорастяжимой слизистой оболочки в быстрое повышение внутрижелудочного давления [83].

Анатомическое строение нижней трети пищевода и кардии также играет важную роль в развитии СМВ. Актуальность морфологических исследований в этой области подтверждена многими учеными [11, 25, 29, 63, 67].

Чередников и др. провели теоретические полифункциональные, морфологические, биофизические, экспериментальные и клинические исследования, позволившие выявить новую, ранее неизвестную закономерность развития СМВ, признанную открытием. Паттерн заключается в формировании вертикальных кровотокающих разрывов в области желудочно-пищеводного перехода с преимущественной локализацией их на правой и задней его стенках, что связано с разной толщиной тканей пищеварительного тракта [64].

Е.Ф. Чередников и др. доказали, что сила растяжения F , действующая на стенки желудочно-пищеводного перехода при резком повышении внутрижелудочного давления (при рвоте), равна 110,3 кг [14, 63]. Отмечено также, что возникновение прерывисто-геморрагического синдрома в значительной степени зависит от анатомических различий строения

гастроэзофагеальных стенок в кардиоэзофагеальной зоне, особенностей гистологического строения тканей и особенностей связочного аппарата области, в которой производилось вмешательство. в целом определяют разные значения эластических свойств соответствующих отделов пищеводно-желудочного перехода [8, 14, 60].

Левый и передний кардиоэзофагеальные отделы не связаны, так как в отличие от правого и заднего отделов не фиксируются связками. Сила, действующая под действием избыточного давления в направлении передней левой полуокружности пищеводно-желудочного перехода, уравнивается квазиупругой силой F_1 . Существует критическое значение силы квазиупругости F , равное величине силы растяжения F_1 , при котором происходит надрыв различных слоев стенки пищеводно-желудочного перехода, когда дальнейшее увеличение силы F_1 невозможно из-за ограниченная эластичность тканей. Причем надрыв в левом отделе (с истонченной стенкой) появляется при давлении даже меньшем, чем в переднем отделе при большем количестве циркулярных слоев пищеварительного тракта. По мнению авторов, анатомическое расположение и физические закономерности различны в правом и заднем отделах, которые фиксируются связками. В направлении правого и заднего отделов сила растяжения F не затрачивается на сжатие газов и всегда больше, чем в направлении переднего и левого отделов, а упругие свойства тканей в правом и заднем отделах низкие, т.к. связочного аппарата. Так, при внезапном и последовательном повышении давления в желудке разрыв чаще возникает в правом и заднем отделах, реже в левом (более гибком и подвижном из-за наличия желудочного воздушного пузыря) отделе, и редко в переднем (наиболее мощном и слабофиксированном) отделе кардиоэзофагеальной области. Это открытие имеет большое практическое значение для превентивной диагностики СМВ: оно заставляет врача ориентироваться на наиболее частую локализацию разрывов, на наиболее опасную и нестабильную, в плане рецидивирующих кровотечений, правую стенку (а.

gastrica sinistra) желудочно-пищеводного перехода. Это также важно для прогнозирования СМВ с целью предупреждения ошибок и осложнений и для назначения конкретных профилактических мероприятий с целью предотвращения рецидива кровотечения [66, 71].

Несмотря на большое количество исследований типичных особенностей различных органов, исследования типичных особенностей желудка у больных с прерывисто-геморрагическим синдромом и конституциональной предрасположенности к особенностям клинического течения синдрома Мэллори-Вейсса, являющегося актуальным для клинической практики, не проводилось. В доступной литературе описано единственное исследование, проведенное Чередниковым с целью изучения корреляции между конституцией больного и клиническим течением синдрома Мэллори-Вейсса [42]. Проведя антропометрические исследования у 23 больных с синдромом Мэллори-Вейсса, автор получил неизвестные ранее данные о конституциональной предрасположенности больных к некоторым особенностям развития заболевания. Конституционный тип изучался по В.Н. Шевкуненко. В ходе исследований Чередникова были получены следующие данные: одиночные разрывы в области желудочно-пищеводного перехода чаще встречаются у лиц брахиморфного типа (средний или ниже среднего рост, длинное туловище, короткие ноги, широкая спина, широкая грудная клетка, значительный вес), а множественные разрывы чаще встречаются у лиц долихоморфного типа (высокий или выше среднего рост, короткое телосложение, длинные ноги, узкие плечи, длинная грудь, небольшой вес). При этом одиночные разрывы встречаются в 3,4 раза чаще, чем множественные. Все они вертикальные. Разрывы на правой и задней стенках характерны для больных с расстоянием $spinarum$, равным $25,1 \pm 0,44$ см ($p < 0,05$) и более, а разрывы на левой и передней стенках характерны для больных с расстоянием $spinarum$, равным $22,1 \pm 0,40$ см ($p < 0,05$) и менее. При окружности грудной клетки $97,4 \pm 1,42$ см ($p < 0,05$) разрывы чаще наблюдаются на правой стенке; если $96,0 \pm 1,35$ см ($p < 0,05$), на задней стенке; а если $67,1 \pm 1,30$ см ($p < 0,05$), то на левой и передней стенках.

Меньшая высота эпигастрия - $10,3 \pm 0,44$ см ($p < 0,05$) - больше наблюдается у больных с непрекращающимся кровотечением и риском его образования, чем у больных с остановившимся кровотечением - $12,3 \pm 0,39$ см ($p < 0,05$) и более.

Таким образом, анализ полученных автором данных показал, что такие доступные антропометрические исследования, как измерение дистанции позвоночника и высоты эпигастрия, могут быть полезны в профилактической диагностике локализации разрыва и прогнозировании течения кровотечения при прерывисто-геморрагическом синдроме. Это может повысить эффективность диагностики, необходимой для предотвращения ошибок и осложнений.

Диагностика синдрома Мэллори-Вейсса и оценка степени риска.

При поступлении все пациенты с кровавой рвотой должны получить немедленную помощь и уход в зависимости от обстоятельств. После сбора анамнеза и проведения физического осмотра их следует сортировать по степени тяжести кровотечения. У некоторых пациентов может быть значительное внутреннее кровотечение, и, следовательно, надлежащий сбор анамнеза и обследование на наличие признаков шока имеют жизненно важное значение. Лабораторные тесты включают общий анализ крови, гемоглобин и гематокрит, коагуляционный профиль (время кровотечения, протромбиновое время, частичное тромбопластиновое время и количество тромбоцитов). Хронический алкоголизм приводит к снижению количества тромбоцитов.

Лабораторные тесты также должны включать функцию почек, чтобы распознать наличие почечной недостаточности путем измерения азота мочевины крови и креатинина. Наличие почечной недостаточности, скорее всего, связано с преренальной азотемией, если у пациента ранее не было сопутствующего хронического заболевания почек. Исключение ишемии или инфаркта миокарда путем измерения сердечных ферментов и проведения ЭКГ также необходимо.

Эндоскопия верхних отделов ЖКТ является золотым стандартом для окончательной диагностики разрывов Мэллори-Вейса и лечения простого активного пищеводного кровотечения. Это может свидетельствовать об активном кровотечении, сгустке или фибриновой корке над слезой. В большинстве случаев одиночный линейный разрыв, обнаруживаемый в проксимальном отделе малой кривизны желудка чуть ниже кардии, подтверждает диагноз. Эндоскопия верхних отделов ЖКТ также полезна для выявления других причин кровотечения, включая, среди прочего, варикозное расширение вен пищевода, язву желудка или двенадцатиперстной кишки. Большинство трещин при СМВ имеют длину около дюйма.

Следует избегать исследований с барием из-за их низкой диагностической ценности и помех для эндоскопической диагностики.

Ангиография показана при активно кровоточащих слезах в случае невозможности или недоступности эндоскопии для локализации места кровоточащей слезы и остановки кровотечения.

Дифференциальная диагностика, дискуссия и прогноз. Синдром Мэллори-Вейса следует дифференцировать от других причин кровотечения из верхних отделов ЖКТ. *Синдром Бурхаве:* тяжелое состояние, которое имеет те же предрасполагающие факторы, что и синдром Мэллори-Вейса, но патологией является перфорация пищевода. Клинически триада Маклера проявляется рвотой, сильной болью в груди и подкожной эмфиземой. Задержка в диагностике объясняет высокую смертность от этой патологии до 40-60% у пролеченных через 48 часов [157]. *Пептическая язва:* пептическая язва является наиболее частой причиной кровотечения из верхних отделов ЖКТ, имеет характерную клиническую картину и окончательно диагностируется при эндоскопии. *Новообразование пищевода или желудка.* *Варикоз пищевода:* расширенные извитые сосуды вокруг нижнего отдела пищевода, в основном как осложнение портальной гипертензии. Варикоз пищевода также может сосуществовать с синдромом Мэллори-Вейса. *Артериовенозные мальформации.*

У большинства пациентов результаты хорошие. Кровотечение обычно останавливается спонтанно у большинства пациентов, а разрыв обычно заживает в течение 72 часов. Степень кровопотери различна, но переливание крови не является распространенным явлением. СМВ чаще всего вызывается повторяющимися эпизодами позывов на рвоту. Выпивка всегда считалась основной причиной позывов на рвоту [86, 143]. Тем не менее, He L, et al. [86, 111] обнаружили, что связь СМВ с употреблением алкоголя присутствовала только у 17,9% китайских пациенток в Китайских исследованиях. Сопутствующие заболевания желудка, к которым относятся пептическая язва, рак желудка и болезнь Дьюлафуа с такими осложнениями, как кровотечение или непроходимость, предрасполагали к рвоте у 12 пациенток (42,9%). Кроме того, второй по значимости причиной (31,0%) рвоты у мужчин было основное заболевание желудка. Эти результаты свидетельствуют о том, что основное заболевание желудка является еще одной важной причиной рвоты, особенно у китайских женщин с СМВ.

Таким образом, при госпитализации больного с кровотечением СМВ врач должен с осторожностью проводить эндоскопическое исследование, если пациент одновременно страдает сопутствующими желудочными заболеваниями. При наличии большого количества желудочного содержимого, препятствующего тщательному осмотру желудка и двенадцатиперстной кишки, следует провести повторное эндоскопическое исследование для исключения возможного основного заболевания желудка на более позднем этапе. В более ранних сообщениях грыжа пищеводного отверстия диафрагмы часто встречается у пациентов с СМВ, тогда как в этом ретроспективном клиническом исследовании, проведенном в среднем Китае, ни у одного из пациентов не было грыжи пищеводного отверстия диафрагмы [125]. Во многих исследованиях сообщалось, что СМВ составляет от 3% до 15% всех случаев NVUGIB [91, 95, 117, 119, 120]. Заболеваемость (6,1%) в этой серии согласуется с предыдущими сообщениями и доказывает, что СМВ является относительно менее распространенной причиной NVUGIB. Однако

смертность от СМВ у пациентов с кровотечением из группы высокого риска аналогична смертности от кровотечения из пептической язвы [133]. Большинство существующих выводов о NVUGIB в основном сосредоточены на кровотечении из пептической язвы. Исследования, посвященные СМВ, редки. Система GBS и AIMS65 (оценка смертности от кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта) предназначена для оценки вероятности того, что пациенту с острым NVUGIB потребуется переливание крови или эндоскопическое вмешательство [79, 131]. Кроме того, индекс шока признан относительно простой системой оценки для прогнозирования прогноза NVUGIB [76, 152, 162]. Необходимо изучить, работают ли эти системы подсчета очков в СМВ. Это исследование показали, что как система GBS, так и индекс шока способны предсказать необходимость переливания крови. Система GBS более точна, чем шокирующий индекс. Но, поскольку система GBS намного сложнее, чем индекс шока, индекс шока может быть хорошим индикатором для быстрого прогнозирования переливания крови. Но система GBS и система AIMS65 не позволяют прогнозировать необходимость эндоскопического вмешательства у пациентов с СМВ. Этот результат не согласуется с предыдущими исследованиями NVUGIB. Тот факт, что СМВ всегда вызывается чрезмерным употреблением алкоголя и другими заболеваниями, такими как язвенная болезнь, возможной причиной может быть болезнь Дъелафуа или рак желудка. У некоторых пациентов баллы GBS и AIMS65 могут быть высокими из-за основного заболевания желудка, а не из-за тяжести СМВ. Таким образом, система GBS и AIMS65 могут не подходить для СМВ, вызванного сопутствующими заболеваниями желудка. Тем не менее, только у 1 пациента из этих 128 пациентов с СМВ в соответствии с нашим планом лечения, руководствуясь классификацией Форреста, была повторная кровопотеря. Предполагается, что классификация Форреста полезна для оценки потребности в эндоскопическом вмешательстве у пациентов с СМВ, а не вышеперечисленные системы оценки. Тем не менее, только у 1 пациента из этих 128 пациентов с СМВ в соответствии с нашим

планом лечения, руководствуясь классификацией Форреста, была повторная кровопотеря. В этом исследовании все еще есть некоторые ограничения. Поскольку СМВ является относительно менее распространенным событием с относительно редкими осложнениями, авторы зарегистрировали в общей сложности 128 пациентов с СМВ с января 2010 г. по январь 2017 г. Этот размер выборки относительно больше по сравнению с предыдущими отчетами о СМВ [84, 97, 170]. Тем не менее, это все еще мало по сравнению с теми исследованиями, посвященными пептической язве. Кроме того, количество пациентов с язвами Форреста Ia-IIb составляет всего 53 (41,4%) и только у 1 пациента было повторное кровотечение из-за рецидива СМВ. Это может привести к недостаточной статистической достоверности. Проведение исследования в нескольких центрах может быть полезным для включения большего числа пациентов и получения статистически более важных результатов.

Таким образом, Lee S [131] описал клинические и эндоскопические характеристики 128 китайских пациентов с СМВ в этом ретроспективном исследовании. Кроме того, проверено, можно ли использовать классические системы оценки для прогнозирования клинических исходов. Помимо употребления алкоголя, другой важной причиной СМВ, особенно для пациентов женского пола, является основное заболевание желудка, которому следует уделять больше внимания при эндоскопическом обследовании. Систему GBS и индекс шока можно использовать для прогнозирования переливания крови, но они бесполезны для прогнозирования эндоскопического вмешательства.

Kim JW [119] показал, что у большинства пациентов с СМВ течение доброкачественное, у пациентов с рецидивирующим кровотечением исход неблагоприятный и требуется интенсивная терапия. Поэтому данное исследование было проведено для выявления факторов риска повторных кровотечений у пациентов с СМВ. Были ретроспективно проанализированы медицинские записи пациентов с СМВ за период с января 1999 г. по декабрь

2003 г. Были сопоставлены демографические данные, исходные клинические и лабораторные параметры, а также данные эндоскопии у пациентов с рецидивирующим кровотечением и без него, а также были оценены потенциальные факторы риска, предсказывающие рецидивирующее кровотечение при СМВ. Всего в исследование было включено 159 пациентов (22 женщины, 137 мужчин, средний возраст 48,1 года). Рецидив кровотечения наблюдался у 17 больных (10,7%). У пациентов с рецидивирующим кровотечением более высокая частота наличия шока при начальных проявлениях, комбинированный цирроз печени и эндоскопические данные об активном кровотечении, более низкий уровень гемоглобина и количество тромбоцитов, большее количество трансфузий и инъекций жидкости, смешанной с адреналином, и более длительное пребывание в стационаре, чем у пациентов без рецидива кровотечения. Значимыми факторами риска, предсказывающими рецидив кровотечения при СМВ, были наличие шока при начальных проявлениях (ОШ 3,71, 95% ДИ 1,07-14,90) и признаки активного кровотечения при эндоскопическом исследовании (ОШ 9,89, 95% ДИ 1,88-51,98) при многофакторном исследовании. анализ. Интенсивная терапия с тщательным наблюдением необходима для пациентов с шоком при начальных проявлениях или с признаками активного кровотечения при эндоскопическом исследовании, поскольку это независимые факторы риска, предсказывающие рецидивирующее кровотечение у пациентов с СМВ.

§1.2. Варианты эндоскопического лечения синдрома Мэллори-Вейсса

Поскольку СМВ в основном проходит сам по себе, а рецидивы встречаются редко, первоначальное лечение направлено на стабилизацию общего состояния пациента, и для большинства пациентов подходит консервативный подход.

Немедленную реанимацию пациентов с активным кровотечением следует начинать при поступлении. Оценивается гемодинамическая

стабильность, проверяя дыхательные пути, дыхание и кровообращение (протокол ABC). Создание хорошего центрального или периферического внутривенного (ВВ) доступа (обычно 2 линии) вместе с восполнением жидкости может спасти жизнь пациентов с тяжелым кровотечением. Инфузия упакованных эритроцитов показана, если уровень гемоглобина ниже 8 г/дл или если у пациента имеются признаки шока или сильного кровотечения.

Назогастральная декомпрессия с использованием назогастрального зонда может быть выполнена, особенно у пациентов с подозрением на сопутствующее варикозное расширение вен пищевода, перед промыванием желудка. Электролитный дисбаланс, если он присутствует, должен быть устранен соответствующим образом. Прежде чем приступить к эндоскопии, необходимо оптимизировать факторы коагуляции. Большинство пациентов, получающих консервативное лечение, обычно госпитализируются до тех пор, пока не будет достигнут гемостаз и исчезнут симптомы.

ИПП и H₂-блокаторы назначаются для снижения кислотности желудка, поскольку повышенная кислотность препятствует восстановлению слизистой оболочки желудка и пищевода. Внутривенные ИПП первоначально вводятся пациентам, которым предстоит эндоскопическое обследование. Руководящие принципы рекомендуют лечение высокими дозами ингибиторов протонной помпы в течение первых 72 часов после эндоскопии, поскольку именно в это время риск повторного кровотечения наиболее высок [168]. Противорвотные средства, такие как прометазин и ондансетрон, назначаются для контроля тошноты и рвоты.

Известно, что специфической терапии синдрома Мэллори-Вейса не существует, но могут применяться некоторые лечебные элементы, применяемые для остановки как язвенных, так и неязвенных гастродуоденальных кровотечений.

Эзофагогастроскопия является методом выбора во всех случаях кровотечения из верхних отделов ЖКТ [109]. Если кровотечение уже

остановилось во время эндоскопии, дальнейшее вмешательство, как правило, не требуется. В ситуациях с продолжающимся активным или рецидивирующим кровотечением существуют различные способы эндоскопического лечения. Местная инъекция адреналина (разведение от 1:10 000 до 1:20 000) останавливает кровотечение за счет вазоконстрикции [105, 134]. Другими вариантами в таких ситуациях являются МПЭК, инъекция склерозанта, АПК или эндоскопическое лигирование.

Очевидно, кровоточащие кардиоэзофагеальные разрывы обладают более высокой, по сравнению с хроническими кровоточащими гастродуоденальными язвами, способностью к гемостазу. Последняя характеризуется наличием язвенного кратера, окруженного плотными ригидными ободками, с диссоциированным сосудом в центре. Что касается надрывов, то они в силу своей линейной формы в мягких, нежестких стенках, особенно на ранних стадиях своего образования, имеют тенденцию к закрытию. В основном это связано с чисто механическим сдуванием стенки, что способствует быстрому развитию ее репаративных процессов. Такая склонность к спонтанному гемостазу характерна в большей степени для поверхностных разрывов, расположенных в пределах слизисто-подслизистого слоя стенки желудка. Это объясняет решение большинства хирургов придерживаться консервативной терапии у пациентов с СМВ [8, 12, 50]. Что же касается глубоких и широких разрывов, достигающих мышечного слоя, то для них в большей степени характерны закономерности, характерные для хронических кровоточащих язв, а именно склонность к рецидивирующим кровотечениям вследствие брожения кровяного сгустка, вызванного язвенной или антиперистальтической (при повторной рвоте) движения стенки желудка [21]. Принимая во внимание этот факт, многие авторы делают упор на активные консервативные мероприятия с целью поиска новых эндоскопических возможностей не только в лечении кровоточащих дефектов кардиоэзофагеальной зоны, но и, что более важно, в профилактике рецидивирующих кровотечений [1, 16, 28, 52, 57].

Терапевтическая эндоскопия может оказаться единственным разумным методом лечения пациентов с синдромом Мэллори-Вейсса [26, 33].

Higuchi N, [112] считает, что не существует единого мнения относительно наилучшего эндоскопического лечения СМВ. В своем проспективном исследовании он оценил эффективность и безопасность эндоскопической лигирующей терапии. С августа 1998 г. по июнь 2005 г. в клиническом исследовании приняли участие 37 пациентов с диагнозом СМВ, у которых было активное кровотечение. Эндоскопическое лигирование было успешным в 36 из 37 случаев с периодом наблюдения от 1 до 24 месяцев. У одного пациента была тяжелая печеночная недостаточность и диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови. Через 12 часов у пациента снова открылось кровотечение, после чего он умер. За исключением этого случая, рецидива кровотечения, перфорации или других осложнений не было. Результаты исследования позволяют предположить, что эндоскопическое лигирование является эффективной, безопасной и легко осваиваемой процедурой лечения кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, связанного с синдромом Мэллори-Вейсса.

Ivekovic H, et al. [114] считают, что у пациентов с СМВ и активным кровотечением эндоскопический гемостаз оправдан. Предыдущие исследования подтвердили эффективность нескольких эндоскопических методов, а именно инъекций адреналина, наложения гемоклипов и лигирования колец [91, 113]. Однако мало что известно об эффективности повторного эндоскопического лечения у пациентов с СМВ после первичной неудачи эндоскопического гемостаза. Комбинированное использование гемостатических зажимов и съемной нейлоновой петли (техника «пучок тюльпанов») было описано как эффективная терапия для закрытия перфораций пищевода после эндоскопической резекции [151] и пищеводно-медиастинальных свищей [136]. Недавно тот же подход оказался эффективным в качестве экстренной эндоскопической остановки кровотечения при кровотечении из верхних неварикозных вен [132].

Эндоскопический гемостаз клипсами или термокоагуляция является современным стандартом лечения неварикозного кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта [118]. Несмотря на то, что они очень эффективны в достижении гемостаза, применение зажимов может быть затруднено в некоторых ситуациях, в зависимости от местоположения, размера и морфологии кровоточащих поражений. Язвы с фиброзным основанием, расположенные в трудно поддающихся лечению местах (задняя сторона луковицы двенадцатиперстной кишки или малый изгиб желудка), или сосуды большого диаметра могут менее поддаваться эндоскопическому клипированию. В этих обстоятельствах оправдано добавление другого метода лечения, нацеленного на кровоточащий очаг, поскольку комбинированная терапия существенно снижает частоту повторных кровотечений, хирургического вмешательства и смертности [87].

Что касается неварикозного кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, Lee et al. изучали роль метода пучка тюльпанов в качестве спасательного лечения после предшествующего неудачного эндоскопического лечения [132]. С целью эндоскопической остановки кровотечения пролечено 7 больных с различными желудочными и дуоденальными кровотечениями, у которых первичный эндоскопический гемостаз был неэффективен, с применением комбинации клипс и съемных петель. Методика зарекомендовала себя как высокоэффективный вариант лечения первичной недостаточности гемостаза при рецидивирующих кровотечениях. Принцип действия техники «пучок тюльпанов», по-видимому, представляет собой синергетический эффект перевязки сосудов и компрессии дефекта окружающей ткани за счет кистного пучка зажимов.

Решение авторов использовать тот же подход к своему пациенту было вызвано несколькими причинами. Это был восьмидесятилетний пациент со значительной сопутствующей патологией, все из которых являются признанными факторами риска летального исхода у пациентов с СМВ, у которых экстренное хирургическое вмешательство было бы очень

рискованным [104]. Тем не менее, появился новый эндоскопический зажим (OTSC) в качестве нового инструмента в эндоскопическом арсенале, и о нем сообщалось как об эффективном лечении острого желудочно-кишечного кровотечения после первичной неудачи [139], было опасение защемить ранее поставленную обойму конструкцией «медвежий коготь» OTSC. Наконец, у нас был ограниченный, но успешный опыт комбинированного использования клипс и петель при лечении СМВ [115]. Это был первый клинический случай, показывающий технику пучка тюльпанов в качестве экстренной эндоскопической остановки кровотечения в пищеводе. Несмотря на тот факт, что этот случай дополняет текущий объем знаний об эффективном контроле неварикозного кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта; осуществимость этого подхода потребует будущих исследований на большом количестве пациентов.

Cho YS, et al. [91] сравнили эндоскопическое лигирование и размещение эндоскопических гемоклипов у пациентов с синдромом Мэллори-Вейса и активным кровотечением. Существенных различий между группами по клиническим и эндоскопическим характеристикам не было. Среднее количество наложенных гемоклипов составило $3,2 \pm 1,5$, а среднее количество наложенных бандажей - $1,2 \pm 0,4$. Первичный гемостаз был достигнут у всех больных. Рецидив кровотечения наблюдался у одного пациента из группы эндоскопических гемоклипов и у двух из группы эндоскопического лигирования. Пациентов с рецидивирующим кровотечением лечили так же, как и при рандомизации, и у всех был достигнут вторичный гемостаз. Не было никаких существенных различий между двумя группами в общем объеме трансфузии или продолжительности пребывания в больнице. Осложнений или летального исхода, связанного с кровотечением, не было. Оба метода одинаково эффективны и безопасны для лечения активного кровотечения у пациентов с синдромом Мэллори-Вейса, даже при наличии шока или сопутствующих заболеваний.

Lecleire S, Antonietti M, [129] в свою очередь сравнили эффективность лигирования эндоскопической ленты по сравнению с гемоклипсом плюс адреналин при кровотечении СМВ. С 2001 по 2008 год 218 пациентов с СМВ при эндоскопии были госпитализированы в отделение желудочно-кишечных кровотечений. У 56 пациентов (26%) потребовался эндоскопический гемостаз из-за активного кровотечения. Лигирование было выполнено у 29 пациентов (группа бандажирования), в то время как наложение гемоклипы в сочетании с инъекцией адреналина было выполнено у 27 пациентов. Эффективность лечения и раннее рецидивирующее кровотечение ретроспективно сравнивали между двумя группами. Первичный эндоскопический гемостаз был достигнут у всех пациентов. Повторное кровотечение произошло в 0% случаев в группе бандажирования по сравнению с 18% в группе гемоклипсов ($P=0,02$). Использование гемоклипсов с адреналином (ОШ=3; 95% ДИ=1,15-15,8) и активное кровотечение при эндоскопии (ОШ=1,9; 95% ДИ=1,04-5,2) были независимыми прогностическими факторами раннего рецидива кровотечения. Гемостаз с помощью гемоклипсов с адреналином был независимым прогностическим фактором повторного кровотечения. Этот результат побудил авторов предположить, что лигирование кольца может быть эндоскопическим методом первого выбора при СМВ с кровотечением, но требует дальнейшей проспективной оценки.

Na S, et al. [145] считают, что ятрогенные СМВ встречаются примерно в 0,13% скрининговых эндоскопий верхних отделов, а тяжелые кровотечения возникают в 13,0% ятрогенных СМВ. Однако эндоскопическое лечение тяжелых СМВ может быть успешно выполнено без осложнений. Эндоскопические исследования следует проводить с осторожностью, чтобы предотвратить тяжелые ятрогенные СМВ, у пациентов в пожилом возрасте и после дистальной гастрэктомии, особенно когда эту процедуру выполняют менее опытные эндоскописты.

Термические методы эндоскопического гемостаза. Термические методы включают монополярную и биполярную электрокоагуляцию,

лазерную фотокоагуляцию, криокоагуляцию источника кровотечения и др. [13, 37]. Бондаренко сообщает о 41 больном с профузным непрерывным язвенным кровотечением, которым был проведен гемостаз с помощью аппарата высокочастотной коагуляции с раствором жидкого электролита, так называемая жидкостная диатермокоагуляция. Гемостаз, проведенный с помощью жидкостной коагуляции, был достигнут во всех случаях, в то время как традиционная монополярная коагуляция не смогла предотвратить кровотечение примерно в 25% этих случаев. Коагуляция электролитами лишена таких отрицательных свойств, как прилипание коагулированной ткани к электроду с последующим отделением струпа в месте его удаления из зоны коагуляции. Глубокая коагуляция опасна опасностью повторных кровотечений на 3-5 сутки в связи с отторжением и обнажением сосудов подслизистого и более глубоких слоев желудка и особенно стенки кишечника. Прямая коагуляция кровоточащего сосуда жидким коагулятором происходит без отделения струпа, прилипшего к электроду; он более щадящий и эффективный. Однако автор описывает полученные результаты на небольшом количестве клинического материала и использует этот метод только при язвенных кровотечениях. Перспективным представляется использование метода жидкостной диатермокоагуляции при прерывисто-геморрагическом синдроме.

Akin M, et al. [75] сравнивали коагуляцию с помощью нагревательного зонда и аргоноплазменную коагуляцию при лечении разрывов Мэллори-Вейса и язвенного кровотечения высокого риска. Не было значимых различий между группами с точки зрения обеспечения начального гемостаза (98% против 97,5%, $p>0,05$), частоты повторных кровотечений (17% против 19%, $p>0,05$), необходимости на операцию (2% против 9%, $p>0,05$), среднюю потребность в переливании крови ($3,7\pm 2,11$ против $3,4\pm 2,95$ единиц, $p>0,05$) и среднюю продолжительность пребывания в стационаре ($4,6\pm 2,24$ против $5,3\pm 3,23$). дней, $p>0,05$).

Инъекционные методы эндоскопического гемостаза. Инъекционные методы остановки гастродуоденальных кровотечений получили широкое распространение ввиду их доступности и простоты выполнения: инъекции ε-аминокапроновой кислоты, адреналина, этанола. Исходный гемостатический эффект инъекционных методов высок и достигает 80,5-90%. При этом данные тех же авторов показывают, что повторные кровотечения достигают 14,2-24,1% [39, 65].

Llach J, et al. [134] подвергли экстренной эндоскопии шестьдесят три пациента, у которых были высокие показатели подозрения на то, что разрыв Мэллори-Вейса был источником кровотечения. Были рандомизированы для проведения эндоскопической инъекционной терапии (эпинефрин и полидоканол) или без эндоскопической терапии в 2 университетах. Для обеих групп пациентов определяли частоту повторных кровотечений, потребность в переливании крови, осложнения, смертность и продолжительность пребывания в стационаре. Кровотечение повторилось у 8 пациентов в контрольной группе и только у 2 в группе эндоскопического лечения (25,8% против 6,2%, $p < 0,05$). Пребывание в больнице было дольше в контрольной группе ($5,5 \pm 0,2$, медиана 6,0, диапазон 2,0–8,0 дней против $3,4 \pm 0,2$, медиана 3,0, диапазон 2,0-6,0 дней; $p < 0,001$). Наблюдалась тенденция к более высокой потребности в переливании крови после эндоскопии в контрольной группе по сравнению с пациентами, получавшими инъекцию ($0,9 \pm 0,2$, медиана 0,0, диапазон 0,0-4,0 единиц против $0,2 \pm 0,1$, медиана 0,0, диапазон 0,0-0,0-4,0 ЕД). 2,0 ед., $p = 0,09$). Осложнений или нежелательных явлений, вызванных эндоскопической инъекцией, отмечено не было. Два пациента контрольной группы умерли от причин, не связанных с кровотечением. Авторы заключили, что эндоскопическая инъекционная терапия является полезным методом лечения пациентов с синдромом Мэллори-Вейсса с высоким риском повторного кровотечения.

Апликационные и инсуффляционные методики эндоскопического гемостаза. Другой метод остановки кровотечения включает эндоскопические

адгезивные аппликации шприцевыми тубусами или картриджами: лифусол, статизол, гастрозол, биологические клеи МК-6, МК-8 и др. Пархисенко вводил биологический клей под давлением с помощью безыгольного инъектора, что обеспечивает надежный гемостаз за счет формирования гемостатической инфильтрации в тканях и специфических адгезивных уплотнений [44]. Однако клеевые композиции не обладают сорбционными свойствами, но оказывают водоотталкивающее действие, пленкообразующие полимеры не обладают местными кровоостанавливающими свойствами, и, кроме того, язвенные дефекты после лечения репарируют с образованием грубого рубца. В последние годы широкое распространение получил метод эндоскопического лечения гастродуоденальных язв путем инсуффляции в область дефекта сухого порошкообразного гелевого сорбента [61, 62].

Гидрофильные гранулированные сорбенты представляют собой полимерные агенты, способные расширяться в водных растворах и образовывать мягкие гели. Одни авторы [6] называют их гелевыми сорбентами или гидрогелями, а другие исследователи [2, 3, 70] относят их к биологически активным дренирующим сорбентам. Большинство этих препаратов получают синтетическим путем полимеризацией молекул декстрана, поливинилового спирта, акриламида, монометакрилата, этиленгликоля. Декстрановые гели представлены Sephadex, Cytodex, Molselect; акрилаты и биогели разных типов – производные акриламида; монометакрилатные сорбенты представлены гидрогелем; производным поливинилового спирта является гелевин [4, 22].

Чередников создал совершенно новое направление клинического применения гелевина и его производных в области гастроэнтерологии: сорбционно-инсуффляционную терапию эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта. Предложенный метод эндоскопической пневмоинсуффляции гелевина доказал свою эффективность у больных с хроническими гастродуоденальными язвами, с острыми гастродуоденальными язвами, с вялотекущими пептическими язвами и с

гастродуоденальными язвами, осложненными кровотечениями. Автор объясняет механизм действия гелевина при язвенных кровотечениях разнонаправленным комбинированным действием сорбента. На поверхности пор гелевина происходят процессы адсорбции и всасывания белков плазмы: фибриногена, γ -глобулина и др. с последующей их агрегацией и адгезией клеточных элементов к этим белковым слоям. Гелевин становится своеобразным компонентом матрикса сгустка и, как следствие, делает его менее подверженным процессам ретракции и воздействиям плазматической системы. С другой стороны, как указывает автор, абсорбирующий белок гелевин набухает и превращается в мягкий эластичный слой геля с выраженными адгезивными свойствами. При этом период отслоения эластичного гелевого слоя от поверхности язвы составляет 5-7 дней; это происходит постепенно по мере эпителизации язвенной поверхности.

Баткаев А.Р. [9] пишет об эндоскопическом применении другого гранулированного сорбента Диотевин с антимикробным действием у 155 больных с неязвенными гастродуоденальными кровотечениями. Как отмечает автор, гидрофильные гранулированные сорбенты обладают комплексным и разнонаправленным действием, формируют защитный гидрогелевый слой, устойчивый к желудочному содержимому, обладают неспецифическими кровоостанавливающими свойствами, обладают противовоспалительным действием, создают условия для активных репаративных процессов в зоне дефекта. Все это дает основание использовать гидрофильные гранулированные сорбенты для профилактики и местного лечения прерывисто-геморрагического синдрома.

Чередников с соавторами провели более подробный сравнительный анализ результатов различных эндоскопических методик, полученных у 354 больных с синдромом Мэллори-Вейса, находившихся на лечении в специализированном центре для больных с гастродуоденальными кровотечениями. Анализ показал, что при длительном (ФИА-ФИБ) кровотечении необходим комбинированный метод: так называемая жидкостная

диатермокоагуляция в сочетании с последующей инсуффляцией гранулированного сорбента (гелевина, диавина) в область разрыва. Завершенное (самопроизвольно остановившееся) кровотечение при проведении диагностической ФГДС на догоспитальном этапе требует проведения лечебной эндоскопии: эндоскопической профилактики рецидивирующих кровотечений. Рекомендуется использовать комбинированный метод «жидкостной» диатермокоагуляции тромбированного сосуда с последующей аппликацией гранулированных сорбентов у больных с кровотечениями по типу FIIA (тромбированный сосуд). Больным с кровотечениями типа FIIВ (тромб) и FIIС необходимо введение гранулированного сорбента (гелевина, диавина) в зону дефекта для профилактики рецидива кровотечения. Все это позволило значительно снизить риск рецидива кровотечения [61]. Так, эндоскопическая профилактика рецидивирующих кровотечений типа FIIA позволила снизить их частоту в 7,4 раза (с 22,9 до 3,1 %), а типа FIIВ - в 3,4 раза (с 28,1 до 8,3 %).

§1.3. Хирургическое лечение синдрома Мэллори-Вейсса

Хирургическое вмешательство требуется редко и считается необходимым после неэффективности эндоскопических процедур или ангиотерапии для остановки кровотечения. Лапароскопическое ушивание разрыва под эндоскопическим контролем дает отличные результаты [124]. Первое успешное хирургическое лечение СМВ было выполнено в 1955 г. Whiting [89]. Число рецидивов при СМВ достигает 20-30%, послеоперационная летальность - 10-15% [20, 47], а общая летальность - 1,8% [23]. Послеоперационная летальность составила 17%, а при сочетании хирургического лечения с диатермокоагуляцией - 4,5% [36]. После оперативного лечения - лапаротомии с прошиванием кровоточащих сосудов, летальность составила 8% [59]. Послеоперационная летальность после гастротомии с прошиванием разрывов и сосудов составила 13%, после консервативной терапии - 3% [99].

Компрессия трубкой Сентстакена-Блейкмора является последним средством лечения кровоточащей разрыва Мэллори-Вейса у ослабленных пациентов [164]. Это наименее предпочтительный вариант [59], так как кровотечение преимущественно артериальное и давление в баллоне недостаточно для преодоления давления в кровоточащей артерии.

При развитии рецидива кровотечения приходится применять хирургические вмешательства, которые включают продольную гастротомию, ушивание разрыва слизистой оболочки. При этом разрывы пищевода и желудка III стадии требуют неотложного хирургического вмешательства. При интраоперационном обнаружении СМВ многие хирурги ограничивают операцию ушиванием продольных разрывов слизистой оболочки нерассасывающимися нитками и с обязательной перевязкой левой желудочной артерии. При наличии признаков язвенной болезни оперативное вмешательство дополняют стволовой ваготомией. В европейских клиниках оперативное вмешательство выполняется с участием эндоскописта, который через эндоскоп указывает хирургу место кровотечения для наложения гемостатических швов без рассечения стенки желудка [160].

§1.4. Осложнения

Осложнения связаны со степенью кровопотери, такие как гиповолемический шок, нарушение обмена веществ и инфаркт миокарда [164]. Смерть наступает, если кровотечение не останавливается. Перфорация пищевода при СМВ является редким осложнением.

Осложнения, связанные с кровотечением из верхних отделов желудочно-кишечного тракта после острого инфаркта миокарда и вызванной гиперкалиемией депрессией миокарда, не являются редкостью. Zhang Y [171] сообщил о случае мужчины 44 лет с ОИМ передней стенки, которому было выполнено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). В течение 12 ч после операции у больного развилось два эпизода кровавой рвоты, второй из которых был массивным (около 2000 мл). Экстренная эндоскопия выявила

СМВ, в связи с чем одновременно были наложены титановые клипсы для остановки кровотечения. Кроме того, пациенту было проведено переливание эритроцитарной массы. Через час его артериальное давление (АД) внезапно упало до 63/35 мм.рт.ст. с анализом газов артериальной крови, выявляющим гиперкалиемию. Его лечили бикарбонатом, инсулином и глюконатом кальция для коррекции гиперкалиемии, что снизило уровень калия в сыворотке и вернуло его сердечную функцию к норме. Этот случай демонстрирует дилемму в лечении кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, вызванного СМВ после имплантации коронарного стента, что предполагает необходимость своевременных гемостатических эндоскопических процедур, когда это происходит. Клиницистам рекомендуется следить за жизненно важными показателями пациентов, чтобы предотвратить серьезные повреждения, вызванные осложнениями, связанными с переливанием крови. Это связано с тем, что сложные и необычные осложнения могут начинаться с таких общих симптомов, которые могут быстро ухудшиться до опасных для жизни ситуаций, если их своевременно не лечить. Инсулин и глюконат кальция для коррекции гиперкалиемии, что снизило уровень калия в сыворотке и вернуло его сердечную функцию к норме.

Синдром Мэллори-Вейса характеризуется продольными разрывами слизистой оболочки пищевода и является частой причиной желудочно-кишечных кровотечений, составляя 15% кровоизлияний верхних отделов пищеварительного тракта [146]. Основные симптомы могут различаться по степени тяжести в зависимости от глубины поражения и состоят из рвоты кровью (наблюдается примерно в 40% случаев), мелены (начальный симптом примерно в 30% случаев), гематохезии, боли в животе, боль в груди, тахикардия, обмороки, артериальная гипотензия или геморрагический шок.

Синдром Бурхаве, сопровождающийся трансмуральным разрывом пищевода, является неотложным клиническим состоянием, так как имеет высокую смертность. Основные симптомы включают рвоту, боль в груди

(основной симптом, присутствует у 70% больных), одышку, дисфагию, подкожную эмфизему, тахикардию, лихорадку, тахипноэ и боль в эпигастрии. В редких случаях эти перфорации пищевода могут проявляться кровавой рвотой или другими признаками желудочнокишечного кровотечения, включая мелену [160]. Эти симптомы, однако, не являются патогномоничными для синдрома Бурхаве, и поэтому их можно спутать с симптомами других заболеваний, включая пневмонию, острый инфаркт миокарда, перикардит и панкреатит; вытекающая отсюда потенциальная задержка в постановке диагноза объясняет высокую смертность от этой патологии (от 10% до 25% при лечении в течение 24 часов; до 40-60% при лечении через 48 часов) [106]. Оба синдрома, по-видимому, имеют одни и те же патогенетические механизмы; оба связаны с повышенным давлением внутри пищевода и, следовательно, с баротравмой и чаще возникают у мужчин со злоупотреблением алкоголем в анамнезе [103]. Эти патологии обычно связаны с эпизодами рвоты или позывами на рвоту после употребления алкогольных напитков или обильной еды. К другим провоцирующим факторам относятся: сильный кашель, острая астма, эпилепсия, запор, роды, поднятие тяжестей, торакоабдоминальные травмы, эндоскопические маневры [85].

Cucci M, et al. [96] описали случай 45-летнего мужчины, который умер в результате спонтанного разрыва пищевода. Комплексный анализ аутопсийных, анамнестических и гистопатологических данных показал, что фатальная перфорация пищевода не проявилась внезапно, а развилась из предшествующего частичного поражения стенки, которое присутствовало в течение нескольких дней, что свидетельствует о переходе от исходного поражения Мэллори-Вейса к синдрому Бурхаве. Дальнейшее подтверждение наличия повреждения стенки до полного разрыва появилось при гистопатологическом исследовании образцов пищевода, взятых с места разрыва. Во-первых, микроскопическое исследование подтвердило жизнеспособность очага, выявив наличие нейтрофильного инфильтрата в

подслизистой основе пищевода и неспецифические признаки травмы и воспаления. Кроме того, в месте разрыва обнаружен переваренный алиментарный материал, а в слизистой и подслизистой оболочках выявлено скопления гемосидерина, предположительно свидетельствующие о кровотечении до полной перфорации. В целом из-за присутствия соляной кислоты и остатков пищи перфорация пищевода может вызвать химический медиастинит и геморрагический некроз [82]. В результате отрицательного внутригрудного давления содержимое желудка и бактерии быстро попадают в плевральную полость, вызывая состояние сепсиса. Септический шок вследствие медиастинита приводит к полиорганной недостаточности и смерти. По оценкам, промежуток времени между началом спонтанной перфорации пищевода и смертью составляет от 20 до 24 часов, если не проводится лечение [93]. В описанном здесь случае смерть наступила очень быстро. Действительно, субъект был найден мертвым всего через 20 минут после того, как он позвонил в службу экстренной помощи, чтобы сообщить о сильной боли в грудной клетке и животе и рвоте. Таким образом, можно предположить, что между началом рвоты (вызвавшей разрыв и острые симптомы) и смертью прошло не более часа. Кроме того, вполне вероятно, что общее недомогание субъекта и анемия из-за постоянного медленного кровотечения способствовали ускорению фатального развития болезни. У этого субъекта не наблюдалось ни признаков медиастинита или полиорганной недостаточности, ни макроскопических или микроскопических признаков сепсиса. Таким образом, на основании результатов вскрытия и гистологического исследования причина смерти была приписана острой сердечно-дыхательной недостаточности из-за плеврального выпота после разрыва пищевода. Действительно, в согласии с Kimura-Kataoka et al. можно предположить, что промежуток времени между перфорацией и смертью был достаточным для того, чтобы содержимое желудка попало в плевральные полости, тем самым вызывая дыхательную

недостаточность из-за компрессии легких, но недостаточным, чтобы вызвать сепсис и полиорганную недостаточность [122].

Представленный здесь случай является первым, в котором комплексное изучение анамнестических, некроскопических и аутопсийных данных выявило возможный переход синдрома Мэллори-Вейса в синдром Бурхаве. Это наблюдение подтверждает концепцию о том, что разрывы дистального отдела пищевода не являются отдельной единицей, а могут быть частью спектра заболеваний [147] и что частичное повреждение стенки пищевода, вызванное барогенным повреждением, может развиться в разрыв на всю толщину после дальнейших баротравм. Хотя патологии пищевода редко выявляются при вскрытии как причина смерти, в случае обнаружения перфорации пищевода для судебно-медицинского эксперта важно иметь возможность построить правильную картину фатальной патологии путем тщательного и комплексного анализа. результаты вскрытия, анамнестические и гистопатологические данные.

§1.5. Резюме

Анализ литературных данных показал, что проблема лечения СМВ еще далека от своего полного решения. Многими учеными опубликовано большое количество информации о различных этиологических факторах, способствующих формированию кровотокающих рваных ран в кардиоэзофагеальной области, но в целом точного представления о патогенезе СМВ нет. Ведь в основе этого заболевания лежит не просто надрыв слоев желудочно-пищеводного перехода, но и синдром, который правильнее было бы назвать прерывисто-геморрагическим. Характер этого синдрома заключается не только в появлении надрыва (дефекта), но и кровотечения, анемии, факторов, способствующих развитию синдрома (повышение внутрижелудочного давления, рвота, употребление алкоголя, стресс, грубая пища, голод, нарушения труда и быта, расстройства питания, ятрогенный фактор и др.). Эндоскопия открывает новые возможности

лечения таких больных, поэтому продолжается поиск новых и модернизация уже известных методик остановки кровотечения при СМВ путем комбинированного воздействия на очаг кровотечения различных способов эндоскопического гемостаза с параллельным применением общих мероприятий гемостатического, антисекреторного, кровезамещающего действия. Возникает необходимость дальнейшего изучения действенности применяемых методов эндоскопических вмешательств, которые позволяют осуществлять гемостаз и профилактику рецидивов внутриполостных кровотечений на всех этапах лечения. Это позволит значительно снизить процент экстренных операций и улучшить конечные результаты лечения больных с СМВ.

ГЛАВА II. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКО- ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ПРИМЕНЕННЫХ МЕТОДОВ АНАЛИЗА

В основу диссертационной работы положена новая разработка для практической эндоскопической хирургии у пациентов с кровотечением из разрывов слизистой кардиоэзофагеальной зоны пищевода и желудка – синдромом Мэллори-Вейсса. С учетом поставленных задач, исследование охватывало не только оценку гемостатического эффекта предложенной методики, но и ее влияние на особенности течения локальных регенеративных процессов в зоне дефекта. Все исследование было разделено на два направления:

Экспериментальная часть исследований:

- Оценка влияния гелевой субстанции, приготовленной на основе гемостатического порошка Хемобен (в различной концентрации), на слизистую оболочку желудка после его введения в подслизистый слой интактного желудка;
- Оценка гемостатической эффективности подслизистого введения геля Хемобен в экспериментальных ранах на слизистой пищеводно-желудочного перехода с динамическим изучением изменений макроскопической картины после проведенной манипуляции;
- Анализ морфологических изменений в зоне подслизистой инъекции гелевой субстанции с оценкой регенеративной активности в области экспериментальной травмы;

Клиническая часть исследований:

- Разработка способа остановки кровотечения и лечения разрывов слизистой кардиоэзофагеальной зоны желудка;
- Внедрение предложенного способа в клиническую практику для оценки его эффективности.

§2.1. Общая характеристика экспериментальных исследований

Исследования выполнены на базе лаборатории экспериментальной хирургии ГУ РСНПМЦХ имени акад. В.Вахидова. В задачи исследований входило разработка модели формирования разрыва слизистой пищеводно-желудочного перехода с кровотечением. В последующем эксперименты продолжены на белых беспородных крысах обоего пола для проведения сравнительной оценки эффективности гемостаза из зоны повреждения слизистой пищеводно-желудочного перехода в контрольной и опытной группах исследований. В третьей серии экспериментов новый метод гемостаза при разрывах слизистой зоны кардио-эзофагеального перехода был апробирован на минисвиньях.

После последнего введения исследуемого препарата у всех групп животных из сосудов хвоста после частичной резекции (0,5-1,0 см) была взята кровь для развернутого анализа гематологических показателей, которые проводили на гематологическом анализаторе BC-3000 (Mindray, P.R. China. 2006). Затем под наркозом у животных после одномоментной декапитации собирали кровь для биохимических исследований, извлекали внутренние органы для морфологических исследований.

Параметры гемостаза в крови определяли согласно современной номенклатуре методов лабораторной диагностики, используя глобальные (скрининговые) методы, включавшие в себя подсчет количества тромбоцитов, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), протромбинового времени (ПВ), концентрации фибриногена, а также время свертывания цельной крови по Ли-Уайту. Исходно параметры гемостаза у доноров соответствовали референс интервалам.

Эвтаназия животных для исследований острой токсичности осуществлялась согласно Положениям ИСО 10993 – 2 - 2011 под общей анестезией. Труп экспериментального животного подвергали секции. Во

время эксперимента анализировали макроскопическую оценку изменений в грудной и брюшной полостях.

Экспериментальные исследования проведены с соблюдением правил, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или иных научных целей (ETS N 123), Страсбург, 18.03.1986 г.

Для оценки реакции тканей и сроков заживления разрывов слизистой были проведены морфологические исследования с использованием макросъемок, а также гистологических исследований биоптатов слизистой в различные сроки после вмешательства (табл. 2.1).

Таблица 2.1

Группы экспериментальных животных и сроки исследований

Крысы	1 сут	3сут	5 сут	7 сут	14 сут	21 сут	ВСЕГО
Контроль	3	3	3	3	3	3	18
Опыт	4	4	4	4	4	4	24
ВСЕГО	7	7	7	7	7	7	42

Таблица 2.2

**Оценка эффективности нового метода гемостаза при
разрывах слизистой желудка у минисвиней**

Минисвиньи	1 сут	3сут	5 сут	7 сут	14 сут	21 сут	ВСЕГО
Контроль	2	2	2	2	2	2	2
Опыт	3	3	3	3	3	3	3
Всего	5	5	5	5	5	5	5

Методика эксперимента. Экспериментальная оценка безвредности и безопасности подслизистого введения геля Хемобен в различных концентрациях.

Ход операции: у крысы под общей анестезией путем введения 0,5мл раствора кетамина произведено выстригание шерсти с передней брюшной стенки. Верхне-срединная лапаротомия длиной до 3 см. В рану выведен желудок. По передней стенке желудка, ближе к пищеводно-желудочному переходу выполнялся прокол серозно-мышечного слоя желудка и в подслизистый слой с использованием шприца с иглой для внутримышечных инъекций вводился гель Хемобен 0,2-0,3мл в различной концентрации: 2%, 3%, 5%. Более высокие концентрации геля Хемобен через просвет иглы вводить было невозможно. В контрольной группе животных аналогично вводили 0,2-0,3мл 0,001% раствора адреналина.

Производилась динамическая оценка реакции тканей желудка в сроки 1,2,3, 5 суток после введения геля. В контрольной группе животных вводился адреналин в количестве 0,1мл (табл. 2.3).

Таблица 2.3

Оценка безвредности и безопасности подслизистого введения геля Хемобен. Группы экспериментальных животных и сроки исследований

Крысы	1 сут	3сут	5 сут	ВСЕГО
Контроль (введение адреналина 0,001%)	3	3	3	9
Опыт (гель Хемобен)				
2%	2	2	2	6
3%	2	2	2	6
5%	2	2	2	6
ВСЕГО	9	9	9	27

Эксперименты по оценке эффективности Хемобен в заживлении разрывов слизистой желудка. В доступной литературе нам не удалось найти экспериментальную модель разрыва слизистой пищеводно-желудочного перехода. В связи с этим нами разработана собственная методика:

У крысы под общей анестезией путем введения 0,5мл раствора кетамина произведено выстригание шерсти с передней брюшной стенки. Верхне-срединная лапаротомия длиной до 3 см. В рану выведен желудок. Рассечение передней стенки желудка длиной до 1см. Произведено продольное рассечение задней стенки слизистой желудка в месте желудочно-пищеводного перехода с использованием сосудистых угловых ножниц. Достигнуто кровотечение из сосудов подслизистого слоя. В контрольной серии у животных гемостаз достигался подслизистым введением раствора адреналина. В опытной серии животных гемостаз осуществляли подслизистым введением геля Хемобен. В сроки исследования животные выводились из эксперимента путем передозировки наркотических препаратов. Оценивалась макроскопическая картина состояния слизистой желудка, а также брались кусочки тканей для гистологического исследования.

Методика исследований на мини-свиньях. С целью изучения возможности подслизистого введения геля Хемобен для остановки кровотечения из разрыва слизистой желудка у крупных экспериментальных животных.

Задачи:

- разработать модель формирования продольного разрыва слизистой желудка эндоскопическим методом у минисвинок
- оценить интенсивность кровотечения из разрыва слизистой желудка
- разработать способ формирования геля Хемобен для введения через канал иглы эндоскопа

- оценить эффективность остановки кровотечения из разрыва слизистой минисвинок в контроле (введение раствора адреналина) и опыте (введение геля Хемобен) с использованием гастроскопа

- изучить морфологические изменения в слизистой желудка после введения геля Хемобен.

Для выполнения экспериментов использованы 5 половозрелых мини-свинок весом 5-10 кг обоего пола. Эксперименты выполнены с учетом требований гуманного отношения с лабораторными животными (Страсбург). Животные находились в условиях отапливаемого вольера с приточно-вытяжной вентиляцией и трехразовым питанием.

Методика эксперимента. Для выполнения эксперимента животные в течение 2 суток находились на голодной диете, вода при этом предоставлялась в неограниченном количестве. Промедикацию выполняли путем в/м введения раствора ксилы из расчета 0,5мл на кг веса животных. После достижения седации животное доставлялось в операционную. Масочный наркоз осуществлялся парами севофлюрана с подачей кислорода с давлением 2атм. После достижения наркозного сна в ротовую полость вводилась ограничительная трубка диаметром 2см и фиксировалась к верхней челюсти. Через просвет трубки вводился эндоскопический прибор фирмы Олипус диаметром 5 мм до желудка. После осмотра слизистой желудка и пищевода и отсутствия патологических изменений начинали эксперимент. С использованием биопсийных щипцов производили разрывы слизистой желудка в продольном направлении на расстояние до 5 см. При этом достигалось зияние просвет разрыва с активным смешанным кровотечением из сосудов подслизистого слоя. Гемостаз осуществлялся путем подслизистого введения раствора адреналина (контроль) и введения геля Хемобен. В последующие сроки после манипуляции производилась повторная эндоскопия с взятием кусочков слизистой для гистологического анализа.

Морфологические исследования. Для световой микроскопии материал фиксировался в 10% нейтральном забуференном по Лили формалине не менее 24 часов. После обезвоживания в спиртах восходящей концентрации по общепринятой методике, материал заливали в парафин, срезы толщиной 5-7 мкм окрашивались гематоксилином - эозином. Полученные результаты подвергали статистической обработке с использованием стандартного пакета программ Microsoft Excel 2010 методом вариационной статистики с оценкой значимости показателей ($M \pm m$) и различий рассматриваемых выборок по t-критерию Стьюдента. Различия в сравниваемых группах считались достоверными при уровне значимости 95% ($P < 0,05$).

§2.2. Общая характеристика клинических исследований

Вторая часть диссертационного исследования посвящена разработке нового способа эндоскопического гемостаза при кровотечениях из разрывов слизистой кардиоэзофагеальной зоны пищевода и желудка, то есть для пациентов с синдромом Мэллори-Вейсса, с оценкой его клинической эффективности. В исследование включено 124 пациента с синдромом Мэллори-Вейсса, осложненным кровотечением, причем активность кровотечения соответствовала продолжающемуся кровотечению – по классификации Forrest (1974) I а и б степени, либо остановившемуся - Forrest II а и б степени. Всем пациентам были проведены эндоскопические манипуляции для остановки кровотечения на базе Хорезмского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи за период с 2016 по апрель 2023 года. Все пациенты были распределены на две группы. В основную группу включено 57 пациентов, у которых выполнен новый способ эндоскопического гемостаза за 2022-2023 гг. Группу сравнения составили 67 пациентов, которым выполнены традиционные эндоскопические вмешательства для остановки кровотечения при синдроме Мэллори-Вейсса за 2016-2021 гг.

В обеих группах существенно преобладали пациенты мужского пола – 54 (80,6%) и 46 (80,7%) соответственно, причем 34 (50,7%) и 29 (5,9%) больных было в возрасте 20-44 лет. Женщин в группе сравнения было 13 (19,4%), в основной группе – 11 (19,3%) (табл. 2.4). Средний возраст составил в группе сравнения $43,5 \pm 14,3$ года, в основной группе $46,4 \pm 14,7$ года.

При поступлении всем пациентам было выполнено эндоскопическое исследование. Активное кровотечение, соответствующее Ia степени по классификации Forrest (1974), выявлено у 5 пациентов в группе сравнения (7,5%) и 5 (8,8%) в основной группе, F-Iб – диагностирован в 17 (25,4%) и 16 (28,1%) случаях соответственно, приостановившееся кровотечение F-IIa степени было у 29 (43,3%) и 25 (43,9%), F-IIб степени у 16 (23,9%) и 11 (19,3%) больных (табл. 2.5).

Таблица 2.4

Распределение больных по полу и возрасту

Пол		Возраст				Всего
		20-44	45-59	60-74	>75	
Группа сравнения						
Мужчины	абс.	34	16	2	2	54
	%	50,7%	23,9%	3,0%	3,0%	80,6%
Женщины	абс.	6	3	1	3	13
	%	9,0%	4,5%	1,5%	4,5%	19,4%
Всего	абс.	40	19	3	5	67
	%	59,7%	28,4%	4,5%	7,5%	100,0%
Основная группа						
Мужчины	абс.	29	9	7	1	46
	%	50,9%	15,8%	12,3%	1,8%	80,7%
Женщины	абс.	2	5	2	2	11
	%	3,5%	8,8%	3,5%	3,5%	19,3%
Всего	абс.	31	14	9	3	57
	%	54,4%	24,6%	15,8%	5,3%	100,0%
Итого						
Мужчины	абс.	63	25	9	3	100
	%	50,8%	20,2%	7,3%	2,4%	80,6%
Женщины	абс.	8	8	3	5	24
	%	6,5%	6,5%	2,4%	4,0%	19,4%

Всего	абс.	71	33	12	8	124
	%	57,3%	26,6%	9,7%	6,5%	100,0%

Таблица 2.5

Распределение больных с синдромом Мэллори-Вейсса по классификации Forrest (1974)

Степень	Группа сравнения		Основная группа		Итого	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
F-Ia	5	7,5%	5	8,8%	10	8,1%
F-Iб	17	25,4%	16	28,1%	33	26,6%
F-IIa	29	43,3%	25	43,9%	54	43,5%
F-IIб	16	23,9%	11	19,3%	27	21,8%
Всего	67	100,0%	57	100,0%	124	100,0%

В целом активное кровотечение было у 22 (32,8%) пациентов в группе сравнения и 21 (36,8%) в основной группе, а приостановившееся у 45 (67,2%) и 36 (63,2%) больных (табл. 2.6).

Таблица 2.6

Распределение больных по активности кровотечения на момент эндоскопического исследования

Степень	Группа сравнения		Основная группа	
	Абс.	%	Абс.	%
Продолжающееся (F-I а-б)	22	32,8%	21	36,8%
Остановившееся (F-II а-б)	45	67,2%	36	63,2%
Всего	67	100,0%	57	100,0%

Сбор анамнеза показал, что причиной развития синдрома Мэллори-Вейсса у 54 (80,6%) пациентов в группе сравнения и 44 (77,2%) в основной группе стало злоупотребление алкоголем, алиментарный фактор с развитием рвоты отмечен у 6 (9%) и 8 (14%) пациентов соответственно, сильный кашель стал причиной разрыва слизистой гастроэзофагеального перехода у 4

(6%) и 3 (5,3%) больных, провоцирующий фактор не был выявлен у 3 (4,5%) и 2 (3,5%) пациентов (табл. 2.7).

Таблица 2.7

Причина развития синдрома Мэллори-Вейсса

Факторы	Группа сравнения		Основная группа	
	Абс.	%	Абс.	%
Злоупотребление алкоголем	54	80,6%	44	77,2%
Алиментарный (рвота)	6	9,0%	8	14,0%
Сильный кашель	4	6,0%	3	5,3%
Не установлен	3	4,5%	2	3,5%
Всего	67	100,0%	57	100,0%

При эндоскопической диагностике разрыв слизистой в 11 (16,4%) случаях в группе сравнения и 8 (14%) в основной группе был в н/3 пищевода, в зоне перехода в желудок разрыв с кровотечением выявлен у 44 (65,7%) и 36 (63,2%) пациентов соответственно, в кардиальном отделе желудка у 12 (17,9%) и 13 (22,8%) больных (табл. 2.8).

Таблица 2.8

Локализация разрыва при синдроме Мэллори-Вейсса

Зона КЭП	Группа сравнения		Основная группа	
	Абс.	%	Абс.	%
Н/3 пищевода	11	16,4%	8	14,0%
Переход пищевода в желудок	44	65,7%	36	63,2%
Кардия желудка	12	17,9%	13	22,8%
Всего	67	100,0%	57	100,0%

Протяженность разрыва до 1 см (малый разрыв) верифицирована в 39 (58,2%) случаях в группе сравнения и 31 (54,4%) в основной группе, средний разрыв (от 1 до 2,5 см) был у 24 (35,8%) и 21 (36,8%) пациентов, большие разрывы (более 2,5 см) определены в 4 (6%) и 5 (8,8%) случаях (табл. 2.9).

Таблица 2.9

Протяженность разрыва при синдроме Мэллори-Вейсса

Размер дефекта	Группа сравнения	Основная группа
----------------	------------------	-----------------

	абс	%	абс.	%
Малый (до 1 см)	39	58,2%	31	54,4%
Средний (1-2,5 см)	24	35,8%	21	36,8%
Большой (более 2,5 см)	4	6,0%	5	8,8%
Всего	67	100,0%	57	100,0%

Глубина линейного разрыва не выходила за пределы слизистой в 23 (34,3%) случаях в группе сравнения и 18 (31,6%) в основной группе, продолжалась в подслизистый слой у 39 (58,2%) и 34 (59,6%) пациентов, и более глубокий надрыв с распространением на мышечный слой отмечен у 5 (7,5%) и 5 (8,8%) пациентов (табл. 2.10).

Единичный разрыв слизистой был в 50 (74,6%) случаях в группе сравнения и 41 (71,9%) в основной группе, множественные дефекты были у 17 (25,4%) и 16 (28,1%) пациентов (табл. 2.11).

Таблица 2.10

Глубина линейного разрыва при синдроме Мэллори-Вейсса

Глубина дефекта	Группа сравнения		Основная группа	
	Абс.	%	Абс.	%
В пределах слизистой оболочки	23	34,3%	18	31,6%
Слизисто-подслизистый слой	39	58,2%	34	59,6%
С захватом мышечной оболочки	5	7,5%	5	8,8%
Всего	67	100,0%	57	100,0%

Таблица 2.11

Распределение больных по количеству повреждений зоны КЭП

Патология	Группа сравнения		Основная группа	
	Абс.	%	Абс.	%
Единичный дефект	50	74,6%	41	71,9%
Множественный дефект	17	25,4%	16	28,1%
Всего	67	100,0%	57	100,0%

Тяжесть кровопотери при поступлении, согласно классификации Альговер (1967) соответствовала легкой степени в 34 (50,7%) случаях в группе сравнения и 27 (47,4%) в основной группе, средняя степень отмечена у 24 (35,8%) и 22 (38,6%) пациентов, тяжелая степень была у 9 (13,4%) и 8 (14%) больных (табл. 2.12).

Таблица 2.12

**Распределение больных по тяжести кровопотери при поступлении
(Альговер, 1967)**

Степень	Группа сравнения		Основная группа	
	абс	%	абс.	%
Легкая степень	34	50,7%	27	47,4%
Средняя степень	24	35,8%	22	38,6%
Тяжелая степень	9	13,4%	8	14,0%
Всего	67	100,0%	57	100,0%

Все пациенты были с активным или приостановившимся кровотечением. После диагностического этапа эндоскопически предпринималась попытка остановки кровотечения. Так, при Ф-Ia в группе сравнения в связи с активным кровотечением из линии разрыва слизистой в 2 (3%) случаях удалось выполнить обкалывание зоны кровотечения адреналином, еще в 3 (4,5%) случаях после обкалывания произведена диатермокоагуляция линии разрыва. При Ф-Iб в 11 (16,4%) случаях выполнено обкалывание и диатермокоагуляция, а у 6 (9%) только диатермокоагуляция (табл. 2.13).

Таблица 2.13

Распределение больных по виду эндоскопического вмешательства при синдроме Мэллори-Вейсса

Тяжесть кровотечения	Группа сравнения			Основная группа	
	Обкалывание	Обкалывание +диатермокоагуляция	Диатермокоагуляция	Обкалывание +инъекция геля Хемобен	Инъекция геля Хемобен

Ф-Ia	Абс.	2	3	0	2	3
	%	3,0%	4,5%	0,0%	3,5%	5,3%
Ф-Iб	Абс.	0	11	6	2	14
	%	0,0%	16,4%	9,0%	3,5%	24,6%
Ф-IIa	Абс.	0	0	29	0	25
	%	0,0%	0,0%	43,3%	0,0%	43,9%
Ф-IIб	Абс.	0	0	16	0	11
	%	0,0%	0,0%	23,9%	0,0%	19,3%
Всего	Абс.	2	14	51	4	53
	%	3,0%	20,9%	76,1%	7,0%	93,0%

В случаях констатации Ф-IIa и Ф-IIб произведена диатермокоагуляция – 29 (43,3%) и 16 (23,9%) пациентов соответственно. При Ф-Ia в основной группе в 2 (3,5%) случаях выполнено обкалывание зоны кровотечения сначала адреналином, а затем гелем Хемобен (данные по особенностям выполнения этой манипуляции будут приведены в главе с описанием способа), в 3 (5,3%) случаях выполнена только инъекция гелем Хемобен. При Ф-Iб также в 2 (3,5%) случаях выполнено обкалывание и инъекция гелем Хемобен. При Ф-IIa и Ф-IIб произведена только инъекция гелем Хемобен – 25 (43,9%) и 11 (19,3%) пациентов соответственно. В целом только обкалывание в группе сравнения было выполнено 2 (3%) пациентам, обкалывание и диатермокоагуляции у 14 (20,9%) и только диатермокоагуляция у 51 (76,1%) пациентов. В основной группе инъекция гелем Хемобен была выполнена у всех 57 пациентов, из которых у 4 (7%) предварительно выполнена обкалывание адреналином.

Представленные данные свидетельствуют, что исследуемые группы были абсолютно сопоставимы по всем основным показателям, включая глубину и длину линейного разрыва слизистой зоны КЭП, тяжесть кровотечения и степень кровопотери.

§2.3. Лабораторно-инструментальные методы обследования

Лабораторные исследования у пациентов с синдромом Мэллори-Вейсса включали все необходимые анализы: исследование показателей периферической крови, при этом уровень гемоглобина распределился от 65 до 110 г/л; определение биохимических показателей:

общий белок (42-74 г/л);

Креатинин (45-115 мкмоль/л);

Общий билирубин (14-46 мкмоль/л);

Печеночные трансаминазы (АЛТ – 23-68 Е/л; АСТ – 12-57 Е/л);

Глюкоза (5,2-11,4 ммоль/л);

Определение электролитов крови (К и Na);

Коагулограмма (без грубых отклонений);

Общий анализ мочи (без грубых отклонений).

Все лабораторные исследования проводились по распространенным стандартным методикам.

Для оценки степени кровопотери использован шоковый индекс Альговера, который вычисляется как отношение частоты пульса (ЧСС) к уровню систолического артериального давления (САД) по формуле:

Индекс кровопотери = ЧСС/САД.

В норме он приближается к 0,5 и не превышает 0,9, получение индекса 0,9-1,2 говорит о потере 20% ОЦК, 1,3-1,4 – 30% ОЦК и более 1,5 свидетельствует о тяжелой кровопотери – 40% и более.

Оценка интенсивности кровотечения основывалась на классификации Forrest (1974). Активное кровотечение: Ф тип Ia – струйное кровотечение; ФIb – просачивание крови; ФIIa – некровоточащий видимый сосуд; ФIIb – фиксированный сгусток крови. ФIII – кровотечение и его признаки отсутствуют (эти пациенты в исследование не включались).

Лечение больных после эндоскопического вмешательства было одинаковым в обеих группах:

С целью гемостатической терапии:

Аминокапроновая кислота 5%-100,0мл. х 2 раз. в/в;

Этамзилат натрия 12,5%-2,0 х 2 раз. в/м.

С целью противоязвенной терапии:

Натрий хлорид 0,9%-200,0+ Пантапризол 40мг. х 2 раз. в/в.

Маалокс- 15,0мл. х 3 раз. per os.

С целью инфузионной терапии, восполнения ОЦК:

Натрий хлорид 0,9%-500,0+ Вит «С» 5 %-6,0 в/в.

Глюкоза 5%- 500,0+ Калий хлорид 4%-10,0в/в.

Раствор Рингера - 500,0 в/в.

При необходимости - СЗП, Эритроцитарная масса.

§2.4. Технические аспекты выполнения эндоскопических манипуляций при синдроме Мэллори-Вейсса

Все пациенты с диагнозом синдром Мэллори-Вейсса были подвергнуты экстренной эндоскопии. В работу включены только случаи, которые соответствовали степени кровотечения Ia-Ib-IIa-IIb по Forrest. В группе сравнения применялось обкалывание и (или) диатермокоагуляция.

В нашем исследовании обкалывание или инфльтрационный гемостаз проводился по традиционной методике с раствором адреналина, разведенным 1:10000 или его сочетанием с гипертоническим раствором хлорида натрия из расчета - адреналин 0,1%-1,0 мл + хлорида натрия 3%-10,0 мл.

При эндоскопическом исследовании после установления локализации и размеров линейного разрыва слизистой в области КЭП для остановки кровотечения проводилась инъекция раствор адреналина вокруг кровоточащей области в слизистую оболочку на расстоянии 1-2 мм края дефекта. Традиционно вводили по 0,5 мл раствора в несколько точек вокруг

надрыва до получения полного гемостаза. Обкалывание проводилось с использованием эндоскопической инъекционной иглы.

Также в качестве раствора для инъекций применялись этанол-70%, и этоксисклерол-1%. Техника обкалывания не отличалась от предыдущей, количество инъецируемого препарата не превышало 0,5 мл в одну точку.

После проведения инъекционного гемостаза при дефектах более 1 см возможно дополнение методики проведением диатермокоагуляции. Для этого зону разрыва прижигали посредством применения монополярного диатермокоагулятора. Следует отметить, что этот физический метод воздействия имеет деструктивное влияние, поэтому прижигание осуществлялось последовательно до формирования плотного поверхностного струпа. Метод диатермокоагуляции применялся изолированно (без инфльтрационного гемостаза) при выявленных Ib-IIa-IIb типах кровотечения по Forrest. После остановки кровотечения всем пациентам устанавливался назогастральный зонд для контроля качества гемостаза.

Повторное эндоскопическое исследование проводилось при необходимости. Показанием к повторному осмотру было поступление свежей по зонду, выявлялся источник рецидива кровотечения, как правило, это был тот же разрыв слизистой с подтеканием крови из-под струпа, либо после отторжения струпа. Проводились те же манипуляции для достижения гемостаза. Контрольное исследование для оценки репаративных процессов проводилось в сроки от 2 до 4 суток после эндогемостаза. При этом оценивалась динамика заживления линии надрыва слизистой, состояние окружающих тканей.

Приводим вариант эндоскопического заключения: пищевод свободно проходим прибором, слизистая бледно-розовая. В нижней трети пищевода (абдоминальный отдел), на уровне кардиоэзофагиального перехода по правой боковой и задней левой боковой стенках определяются два продольных надрыва слизистой, размерами 2,0x0,5см и 0,8x1,5см. Надрывы с острыми

углами, неровными краями. Дно надрывов относительно глубокие, выложено налетом фибрина и мягким тромбом. На уровне кардиального отдела желудка по задней стенке определяется другой дефект слизистой овальной формы, размерами 0.8 x 0.5 см. с налетом фибрина и фиксированным, ослизненным тромбом в центре дна. Желудок средних размеров, в просвете умеренное количество крови. Видимая слизистая желудка бледно-розовой окраски, гладкая, с единичными красноватыми эрозиями в теле. Просвет луковицы емкий. Слизистая 12 п.к. бледно розовой окраски, складки кишки симметричные, равновеликие. В просвете 12 п.к. следы темной крови виде помазываний по стенкам. С целью профилактики рецидива и усиления гемостаза произведена диатермокоагуляция поверх фиксированных тромбов. Признаков рецидива кровотечения не наблюдалось. Желудочный секрет аспирирован электроотсосом через канал эндоскопа. Установлен назогастральный зонд. Заключение: Синдром Маллори-Вейсса, осложненный состоявшимся кровотечением - Ф-Па.

§2.5. Статистическая обработка полученных результатов

Статические исследования проводили на основании стандартных клинических рекомендаций. Количественные данные представлены как среднее арифметическое (M) \pm стандартное отклонение (SD) в случае нормального распределения и как медиана (Md) и квартили (Q) или (SD) при других распределениях. Достоверность различий определяли по парному и непарному t -критерию Стьюдента. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Обязательным условием для применения t -критерия Стьюдента является репрезентативность выборочных совокупностей, а также наличие причинно-следственной связи между сравниваемыми величинами (показателями) и факторами, влияющими на них.

Формулы определения достоверности разности представлены следующим образом:

$$t = \frac{P_1 - P_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}}$$

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}}$$

для средних величин

для относительных показателей

где t — критерий достоверности, m_1 и m_2 — ошибки репрезентативности, M_1 и M_2 — средние величины, P_1 и P_2 — относительные показатели.

Если вычисленный критерий t более или равен 2 ($t \geq 2$), что соответствует вероятности безошибочного прогноза P равном или более 95% ($P \geq 95\%$), то разность следует считать достоверной (существенной), т.е. обусловленной влиянием какого-то фактора, что будет иметь место и в генеральной совокупности. При $t < 2$, вероятность безошибочного прогноза $P < 95\%$, это означает, что разность недостоверна, случайна, т.е. не обусловлена какой-то закономерностью (не обусловлена влиянием какого-то фактора).

Первый этап статистической обработки выполнялся с использованием компьютерной программы MS Excel, в которую вводились формулы расчетов диапазонов значений исследуемых показателей в группах наблюдений, принятые в медико-биологической статистике. Второй блок последовательности статистического анализа данных поддерживался пакетом программ Systat Software (USA) и MedCalc (Belgium) согласно требованиям к проведению анализа медицинских данных.

§2.6. Резюме

Исследование основано на двух направлениях – экспериментальное и клиническое. Экспериментальная часть исследований включала оценку влияния гелевой субстанции, приготовленной на основе гемостатического порошка Хемобен (в различной концентрации), на слизистую оболочку желудка после его введения в подслизистый слой интактного желудка; оценку гемостатической эффективности подслизистого введения геля Хемобен в экспериментальных ранах на слизистой пищеводно-желудочного

перехода с динамическим изучением изменений макроскопической картины после проведенной манипуляции; анализ морфологических изменений в зоне подслизистой инъекции гелевой субстанции с оценкой регенеративной активности в области экспериментальной травмы.

В клиническое исследование включено 124 пациента с синдромом Мэллори-Вейсса, осложненным кровотечением, причем активность кровотечения соответствовала продолжающемуся кровотечению – по классификации Forrest (1974) I а и б степени, либо остановившемуся - Forrest II а и б степени. Всем пациентам были проведены эндоскопические манипуляции для остановки кровотечения на базе Хорезмского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи за период с 2016 по апрель 2023 года. Все пациенты были распределены на две группы. В основную группу включено 57 пациентов, у которых выполнен новый способ эндоскопического гемостаза за 2022-2023 гг. Группу сравнения составили 67 пациентов, которым выполнены традиционные эндоскопические вмешательства для остановки кровотечения при синдроме Мэллори-Вейсса за 2016-2021 гг.

Основная группа была сформирована с учетом разработанного способа остановки кровотечения и лечения разрывов слизистой кардиоэзофагеальной зоны желудка посредством эндоскопических технологий.

Для оценки результатов хирургического лечения наряду с рутинным комплексом обследования применены все современные методы, включающие экспериментально-морфологическую оценку особенностей применения предложенного варианта эндоскопического вмешательства. Полученные результаты были статистически обработаны с акцентом на оценку достоверности полученных результатов.

ГЛАВА III. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЕМОСТАЗА ПРИ РАЗРЫВАХ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

§3.1. Исследование реакции тканей желудка на введение геля Хемобен

В клинической практике разрывы слизистой желудка могут иметь место при синдроме Мэллори-Вейсса, когда после неукротимой рвоты происходит надрыв слизистой пищеводной желудочного перехода, который достигает сосудов подслизистого слоя и клинически выражается в кровавой рвоте, интенсивность которого зависит от глубины и протяженности разрывов. Небольшие разрывы слизистой имеют тенденцию к спонтанной остановке, а в ряде случаев выполняются эндоскопические методы остановки кровотечения, из которых наибольшую популярность имеет введение раствора адреналина в подслизистый слой желудка. Электрокоагуляция у этих больных может привести к некрозу стенки желудка с соответствующим грозными осложнениями. С учетом основной задачи диссертационной работы первичное исследование охватывало экспериментальную оценку гемостатического эффекта предложенной методики, а также ее влияние на особенности течения локальных регенеративных процессов в зоне дефекта. Для оценки влияния геля Хемобен на слизистую желудка проведены эксперименты с введением геля в подслизистый слой интактного желудка. Для исследований были приготовлены образцы геля в концентрации 2, 3 и 5%. Меньшая концентрация геля оказывает слабый гемостатический эффект. Концентрация более 5% не проходит через канал стандартной инъекционной иглы для внутримышечных инъекций (рис. 3.1 и 3.2).



Рис. 3.1. Введение 2% геля Хемобен в подслизистый слой желудка



Рис. 3.2. После введения 0,1 мл геля в подслизистый слой желудка наблюдается набухание слизистой, цвет при этом бледнеет.

Методика формирования разрыва слизистой желудка предполагает использование белых беспородных крыс весом от 230-260 гр обоего пола. Предварительно в течение 1 суток животные голодали, вода предоставлялась в достаточном количестве.

Методика создания модели разрыва слизистой желудка, напоминающей по морфологической картине и проявлениям синдром Мэллори Вейса описана во второй главе диссертации.

После выполнения рассечения слизистой желудка в зоне перехода в слизистую пищевода нами достигалось кровотечение, которое носило характер смешанного. Просушивание сухим марлевым шариком не приводило к остановке кровотечения в течение минут наблюдений.

В контроле: для остановки кровотечения в подслизистый слой желудка вводили адреналин из расчета 0,2-0,3 мл 0,001% раствора. В обе стороны в подслизистый слой вводилось по 0,01мл раствора. Достигалось остановка кровотечения в течение в течение 2 минут. Наблюдение в течение 20 минут позволило установить, что разрыв слизистой остается открытым, отек вследствие введения раствора адреналина небольшой и быстро рассасывается. При контакте с раневой поверхностью слизистая повторно кровоточит, но в гораздо меньшей интенсивности.

В ближайшем послеоперационном периоде животные находились в отдельных клетках и корм не получали.

Через 6 часов после операции животным начинали давать корм мягкой консистенции и воду в неограниченном количестве. Обезболивание проводилось путем введения в 100мл воды 500мг ипобруфена.

Через сутки после операции животные контрольной группы активны. Свободно передвигаются по клетке.

Сравнительные исследования с введением в контрольной группе животных раствора адреналина продемонстрировало:

Через сутки после операции нами были выявлены наиболее значимые изменений в стенке желудка. Обращало внимание образование гематом различной степени выраженности в зависимости от места вкола иглы и попадания в подслизистые сосуды желудка. Однако через сутки после операции явлений некроза серозной стенки желудка не было выявлено в контрольной и опытной группах животных.

Со стороны слизистой желудка в первые сутки явлений некроза или кровоизлияний выявлено не было. В последующие сроки наблюдений отмечено постепенное рассасывание гематом со стороны серозного покрова желудка. Случаев некроза стенки желудка или подтекания содержимого через прокол стенки желудка не наблюдали. В сроки 5 суток после операции брюшная полость была без выпота и патологических изменений. Наблюдались лишь единичные спайки сальника с раной передней брюшной стенки.

Результаты гемостаза с использованием геля Хемобен. После выполненных манипуляций и ушивания операционных ран животные помещались в отдельные клетки по 2 особи с подстилкой, которая обеспечивала сухость операционной раны. Воду начинали давать через 4 часа после операции, сухой корм через 6 часов после вмешательства.

Результаты этих экспериментов сравнивали макроскопически и морфологически (микроскопически).

При макроскопическом (визуальном) исследовании в основном:

- Степень завершения раневого участка

- Макроскопические изменения после введения геля в область желудка и КЭП

- Проверялась степень образования взаимных спайков между раной и окружающими тканями на экспериментальной модели.

А при морфологическом (микроскопическом) исследовании:

- Состояние степени воспаления

- Реакции взаимодействия геля и биотканей

- Морфологически оценивали степень заживления зоны созданной экспериментальной раны.

Биоптаты, полученные для этих исследований, оценивали морфологически в соответствующие моменты времени.

Полученные биоматериалы фиксировали в 10% растворе формалина на фосфатном буфере. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

Светооптические микрофотографии получали на микроскопе “DN-300M” сопряжённого с цифровой камерой и компьютером.

Все микрофотографии подвергались обработке и сохранению данных на компьютере с помощью прикладных программ Microsoft-«Windows 10 pro».

Визуальные (макроскопические) изменения в 1 сутки эксперимента:

Через сутки после операции состояние животных контрольной и опытной групп мало отличалось. Животные умеренно активны, физиологические отправления в норме. Принимают полусухой корм и пьют воду. Живот болезненный в области операционной раны. Рана чистая без признаков инфицирования.

Для оценки состояния слизистой желудка животные были выведены из эксперимента путем передозировки наркотических препаратов. При вскрытии брюшной полости обращали внимание на слипчивый процесс сальника с передней брюшной стенкой по ходу послеоперационного рубца.

Желудок без признаков ишемии и некроза стенок в области разрыва. Гастротомная рана состоятельна, стенки умеренно отечные.

При вскрытии просвета желудка выявлено, что в контрольной группе животных имеет место зияние области разрыва слизистой с кровоподтеками и кровоизлияниями в стенку желудка. Дно повреждения покрыто фибрином.

В опытной группе животных слизистая в области ранее выполненного повреждения сомкнута, признаков ишемии и некроза слизистой не выявлено (рис. 3.3).



Рис. 3.3. Опыт. 1 сутки. Состояние слизистой желудка после введения в подслизистый слой геля Хембен. Разрыв слизистой полностью прикрыт, зон некроза и кровоизлияний нет.

Морфологические изменения за 1 сутки эксперимента:

При обследовании контрольной группы в 1-е послеоперационные сутки эксперимента преобладали различные альтеративные воспалительные процессы преимущественно в слизистой и подслизистой оболочках. При этом «микронадрывы» гистологических слоев разной величины - нарушение гистоархитектонического порядка слизистых оболочек, отек тканей, участки умеренного некроза, преимущественно в подслизистой области, особенно в области введения раствора адреналина, кровяные скопления различной величины, различные хаотические изломы соединительнотканых волокон,

хаотические изменения соединительнотканного слоя, диффузная лимфоцитарно-лейкоцитарная инфильтрация (рис. 3.4-3.5).

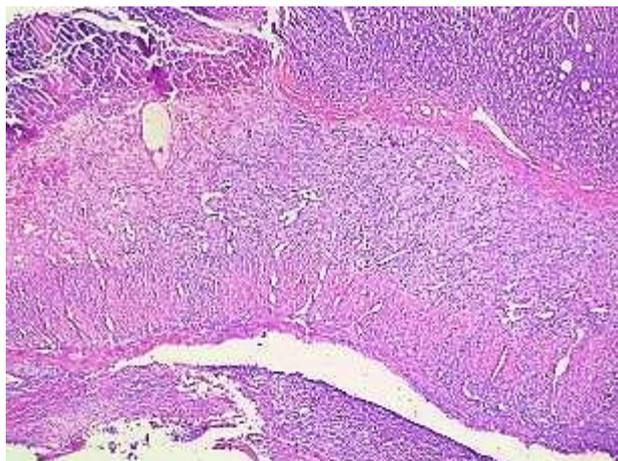


Рис. 3.4. Зона КЭП. «Микроразрыв» слоев - гистоархитектонический порядок слизистых и подслизистых клеток, отек тканей, подслизистые кровоизлияния различных размеров. Контрольная группа. 1 день. СМ. Г-Э. 10x2

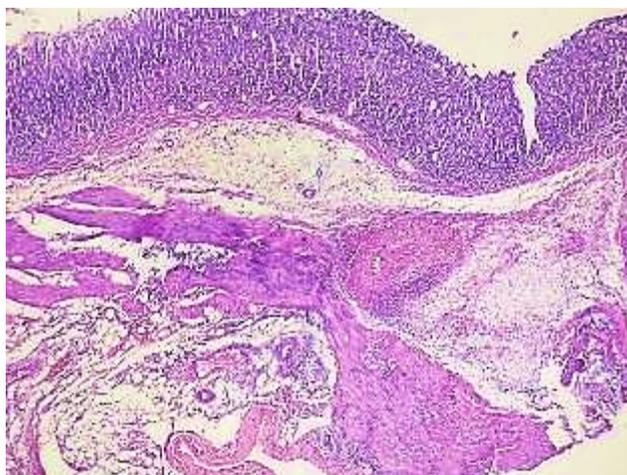


Рис. 3.5. Кардиальный отдел желудка. Слои (более слизистые) «микроразрывные». Подслизистые кровоизлияния различных размеров. Контрольная группа 1 день. СМ. Г-Э.10x2

В это время в опытной группе больше преобладал экссудативно-пролиферативный процесс воспаления. При этом в зоне куда вводили гель выявляли отек подслизистых ветвей, лимфоцитарную очаговую инфильтрацию, гомогенные массы в области микро «разрывов слоев» в слизистых оболочках. В венах вокруг области введения геля наблюдали сосудистый стаз. Кровеносные сосуды полны (рис. 3.6 и 3.7).

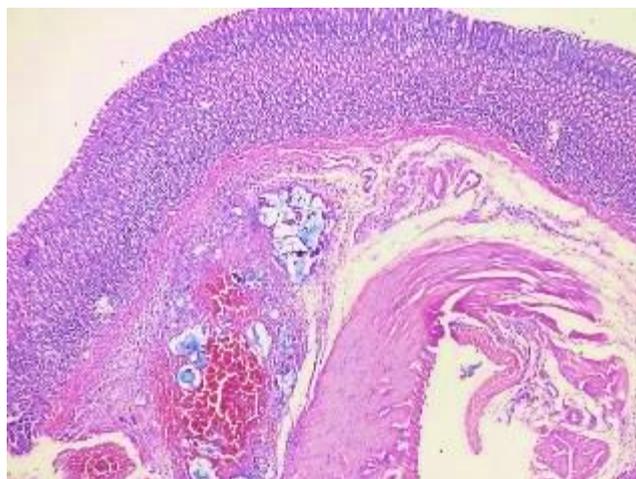


Рис. 3.6. Зона гастроэзофагеального перехода. Отек подслизистых участков в местах введения геля, гомогенная масса геля и инфильтрация с лимфоцитарными очагами. Опытная группа. 1 день. СМ. Г-Э. 10x2

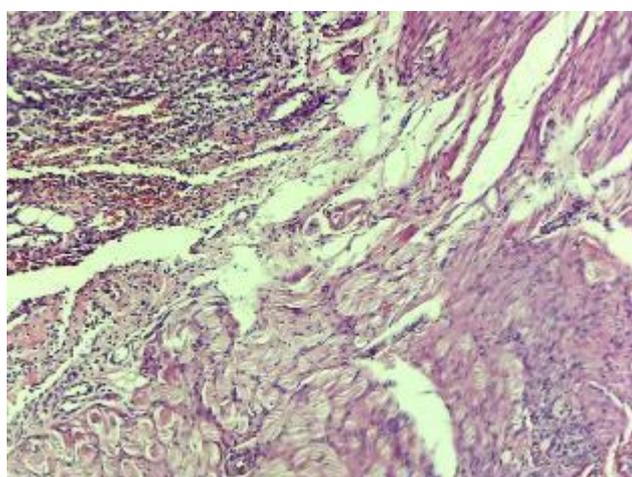


Рис. 3.7. Зона КЭП. Полнота кровеносных сосудов вокруг места инъекции. Диффузная лимфоцитарная инфильтрация подслизистого слоя. Опытная группа. 1 день. СМ. Г-Э. 10x4

Визуальные (макроскопические) изменения на 2-е сутки эксперимента:

На 2 сутки после операции в физическом состоянии и поведении животных контрольной и опытной групп существенной разницы не отмечено. В динамике животные более активны. При пальпации живота рана безболезненная, живот не вздут.

При вскрытии брюшной полости имеется единичный спаечный процесс с раной передней брюшной стенки. Желудок целый, признаков некроза и

перфорации стенки не выявлено. Гастротомная рана состоятельна, отек с уменьшением. При вскрытии просвета желудка:

- в контрольной группе животных определяется область разрыва слизистой в виде линейной раны, покрытой фибрином, в динамике рана сокращалась, отечность тканей с уменьшением. Кровоизлияния в стенке желудка рассасываются.

- в опытной группе животных в просвете желудка пища. Рана слизистой в области повреждения с признаками полного заживления. Призраков ишемии и некроза слизистой не выявлено (рис. 3.8).



Рис. 3.8. Опыт. 2 суток после лечения. Желудок интактный. Со стороны слизистой зона разрыва еле просматривается, признаков некроза нет.

Морфологические изменения на 2-е сутки эксперимента:

На 2-е сутки эксперимента в контрольной группе в слизистой и подслизистой оболочках стал преобладать экссудативно-пролиферативный воспалительный процесс. Наблюдаются слабые дистрофически-некротические изменения слизистой оболочки, эритроцитарные диапедезы вокруг сосудов в подслизистом слое, очаговая инфильтрация лимфоцитами, макрофагами, неравномерное расширение соединительнотканной прослойки в различных «разорванных участках», утолщение стенки сосуда, дилатация и стаз в различных формах, отёк всего слоя. Очаговая инфильтрация

нейтрофилами и лимфоцитами наблюдается в наружно-серозном (адвентиция) слое желудка. Фибробласты формировались в подслизистом и мышечном слоях. (рис. 3.9 и 3.10).

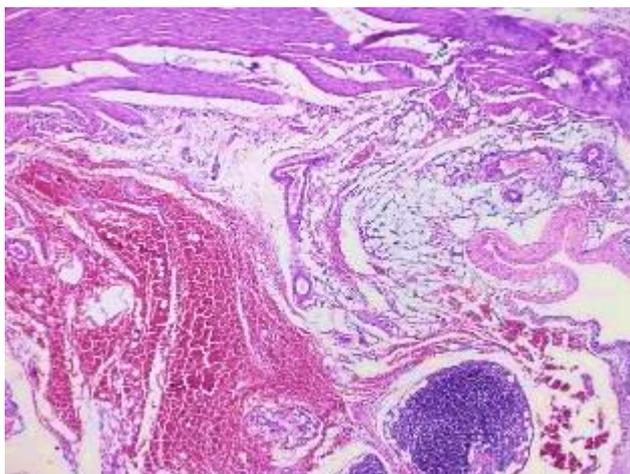


Рис. 3.9. Зона КЭП. Лимфоцитарная инфильтрация вокруг области раны. Кровеносные сосуды подслизистой оболочки полнокровны, вокруг сосудов выявляется эритроцитарный диапедез. Микрогематома. Контрольная группа, 2 день. СМ. Г-Э.10x2

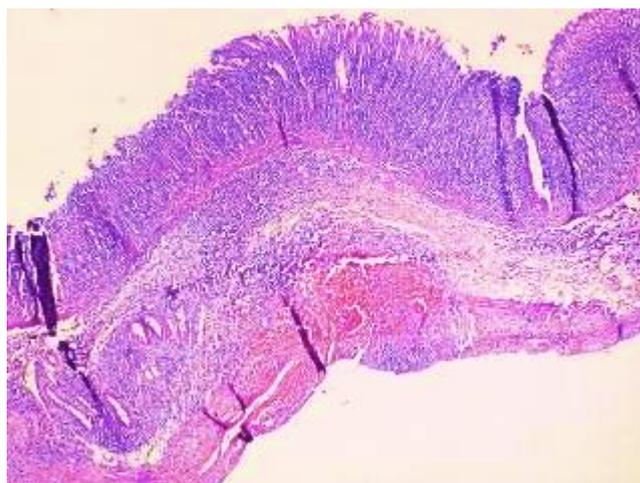


Рис. 3.10. Зона экспериментальной травмы. Края раны далеко друг от друга, с признаками лимфоцитарной и эритроцитарной инфильтрации. Кровеносные сосуды подслизистого слоя полнокровны, вокруг сосуда эритроцитарный диапедез. Контрольная группа 2 день.СМ. Г-Э.10x3

В опытной группе преобладал пролиферативный процесс воспаления. Фибробласты стали появляться в местах повреждения волокон подслизистой

оболочки в зоне экспериментальной травмы. Микроскопические края области раны сближаются и начинают появляться взаимные спайки (рис. 3.11 и 3.12).

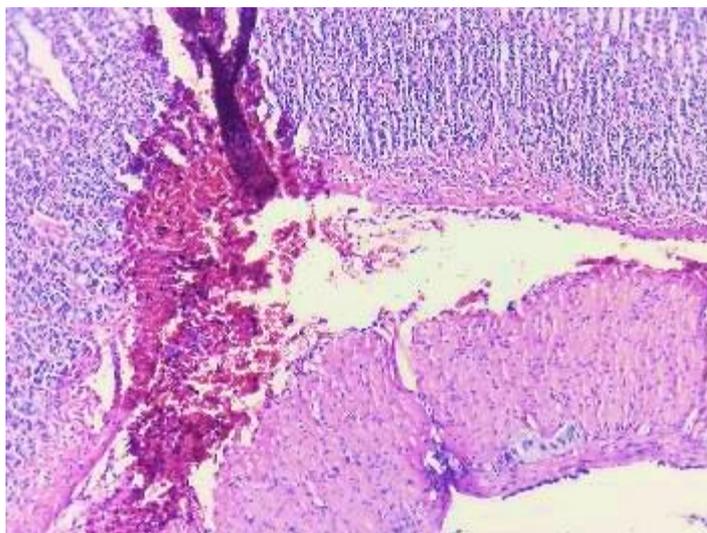


Рис. 3.11. Зона экспериментальной раны. Между краями раны появились фибробласты. В поле идентифицируются остатки однородных масс. Стаз выявляется в окружающих сосудах области введения геля.

Опытная группа. 2 дня. СМ. Г-Э.10x4

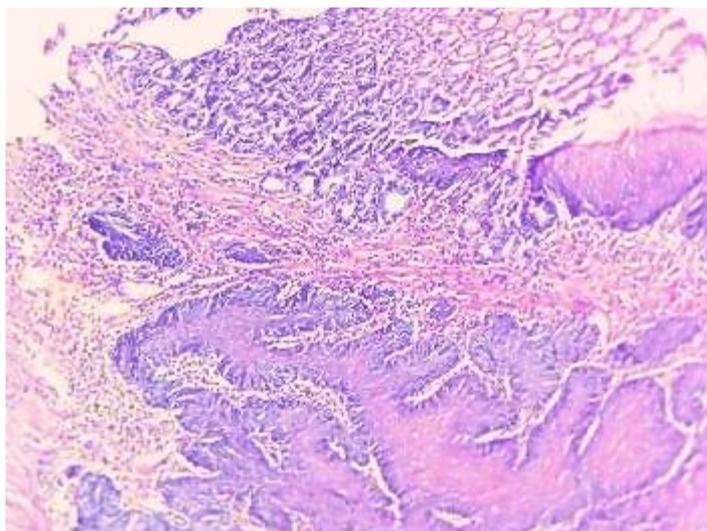


Рис. 3.12. КЭП. Зона экспериментальной раны. Между краями раны появились фибробласты. Стаз выявляется в окружающих сосудах области введения геля. Опытная группа. 2 суток. СМ. Г-Э.10x4

Визуальные (макроскопические) изменения на 3-й день эксперимента:

Через 3 суток после гемостаза области надрыва слизистой желудка животные контрольной и опытной групп достаточно активны, мало

отличаются от здоровых крыс. Рана передней брюшной стенки заживает первичным натяжением.

В брюшной полости патологии не выявлено. Имеются единичные спайки с раной передней брюшной стенки с участием сальника. В просвете желудка:

В контрольной группе в просвете желудка пища. После отмывания водой определяется линейная рана слизистой желудка с тенденцией к заживлению. Рана в виде узкой линии, сократилась в размере в 2 раза, покрыта фибрином. Признаков некроза стенок желудка нет.

В опытной группе слизистая в области надрыва практически полностью зажила в виде эластичного рубчика размером до 0,5см. Признаков воспаления, ишемии органа нет (рис. 3.13).



Рис. 3.13. Опыт, 3 суток. В зоне разрыва слизистой желудка имеются участки кровоизлияний, которые просматриваются со стороны серозного покрова желудка. Со стороны слизистой зона разрыва полностью закрыта слизистой. Признаков некроза слизистой нет.

Морфологические изменения на 3-и сутки эксперимента:

На 3-и сутки эксперимента в контрольной группе преобладали вышеперечисленные признаки, то есть в слизистой и подслизистой оболочках преобладал экссудативно-пролиферативный воспалительный процесс. При этом в подслизистом слое наблюдают очаговую инфильтрацию лимфоцитами-макрофагами, неравномерное расширение

соединительнотканного слоя, утолщение стенки сосуда, дилатацию и полноту в различных формах, диапедез эритроцитов вокруг сосуда, отек всего слоя. В подслизистом и мышечном слоях формировались фибробласты различной длины. (рис. 3.14 и 3.15).

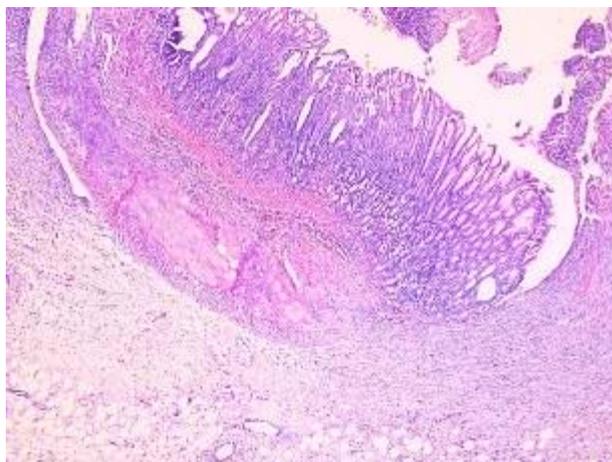


Рис. 3.14. Гастроэзофагиальный переход. Дистрофические изменения слизистой оболочки, очаговая инфильтрация лимфоцитами-макрофагами в подслизистой оболочке, неравномерные разрастания соединительнотканного слоя. Контрольная группа 3 день. СМ. Г-Э.10x4

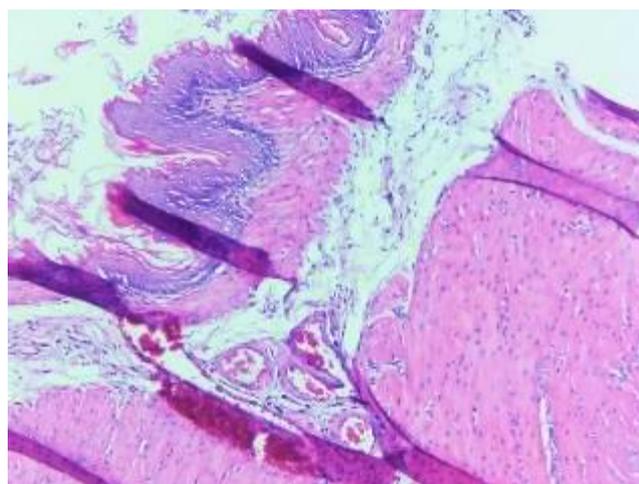


Рис. 3. 15. Слои пищевода. Неравномерные расширения соединительнотканного слоя, утолщение стенки сосуда, дилатация и стаз, отек по всему слою. В подслизистом и мышечном слоях формировались фибробласты различной длины. Контрольная группа. 3 день. СМ. Г-Э.10x4

В опытной группе преобладал пролиферативный процесс воспаления. Волокна слизистого слоя организованы, в местах поражения обнаруживаются фиброзы. В области введения геля обнаруживаются остатки гомогенной массы. В имеющихся поврежденных слоях (подслизистой и мышечной оболочке и хаотичном участке соединительной ткани) выявляются мелкие фибробласты. Инфильтрация гисточитов и макрофагов наблюдается в разных слоях. Эти признаки наблюдаются в основном на 3-и сутки (рис. 3.16 и 3.17), а более отчетливо на 4-е и 5-е сутки (рис. 3.19 и 3.20).

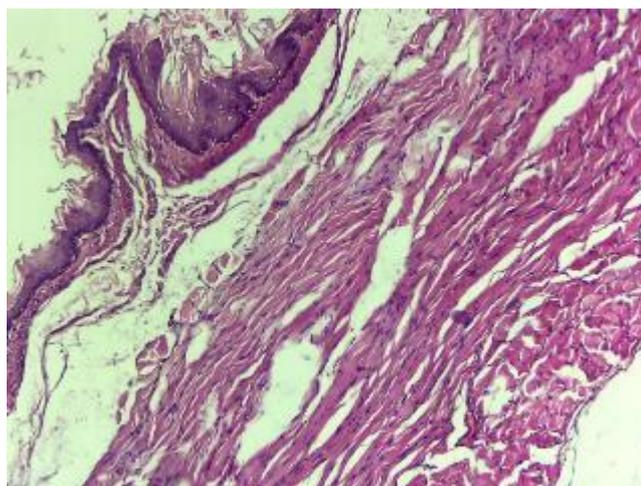


Рис. 3.16. Зона КЭП. Пищеводные слои. Мелкие фибробласты формировались в слоях, где были повреждены волокна мышечного слоя.

Опытная группа. 3 день. СМ. Г-Э.10x4

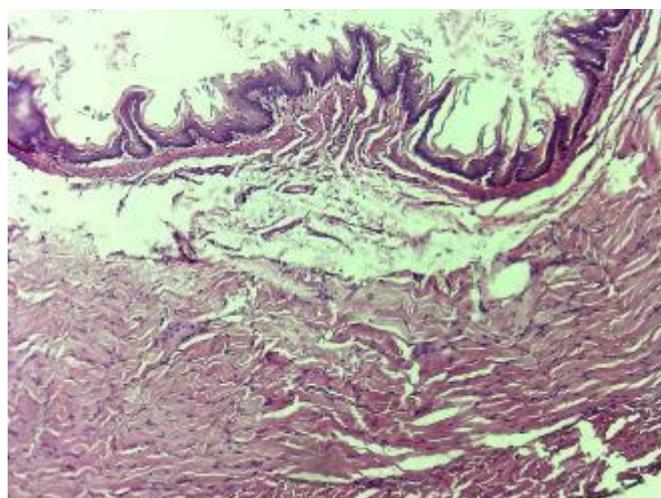


Рис. 3.17. Зона экспериментальной травмы. Гистологические слои пищевода. В подслизистой основе обнаруживаются остатки гомогенной массы. Опытная группа. 3 день. СМ. Г-Э.10x4

Визуальные (макроскопические) изменения на 4-е сутки эксперимента:

На 4 сутки после гемостаза в группах сравнения состояние животных и послеоперационных идентичное. В брюшной полости количество и выраженность спаек сохраняется. В просвете желудка в группе контроля отмечено уменьшение протяженности рубца в месте надрыва слизистой, отечность и инфильтрация тканей с уменьшением.

- в опытной группе рана полностью зажила (рис. 3.18).

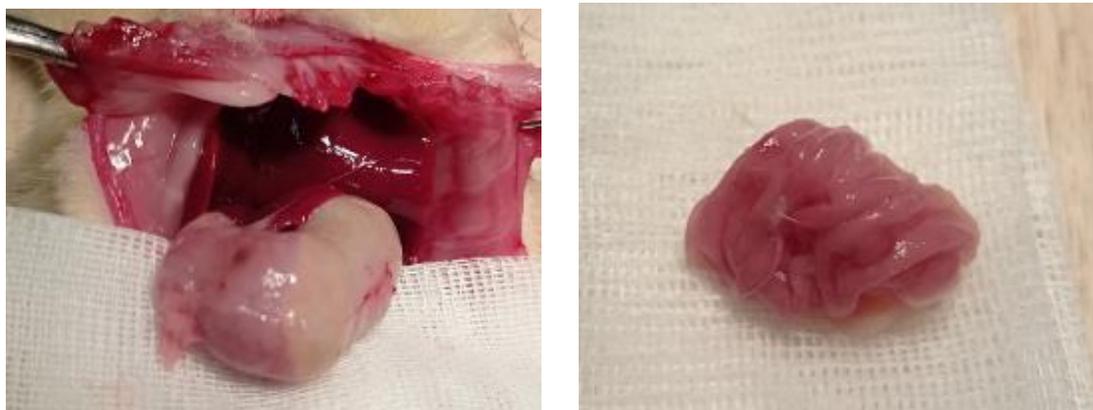


Рис. 3.18. Опыт. 4 суток после лечения. Желудок интактный, со стороны серозы признаков повреждения нет. В просвете желудка зона повреждения интактная, еле просматривается. Признаков воспаления и некроза нет.

Морфологические изменения на 4-е сутки эксперимента:

В контрольной группе к 4-м суткам было заметно образование фибробластов в поврежденной подслизистой оболочке и мышечном слое. Зона экспериментальной раны сопровождалась признаками спаивания - шероховатостью фибробластов и отеком. Подслизистые слои находятся в завершающей стадии восстановления (рис. 3.19).

В группе опыта отчетливо продемонстрировано образование фибробластов в области экспериментальной раны, подслизистой оболочки и мышечного слоя. Слизистый и подслизистый слои находятся в завершающей стадии восстановления. В сосудах определяются признаки стаза (рис. 3.20).

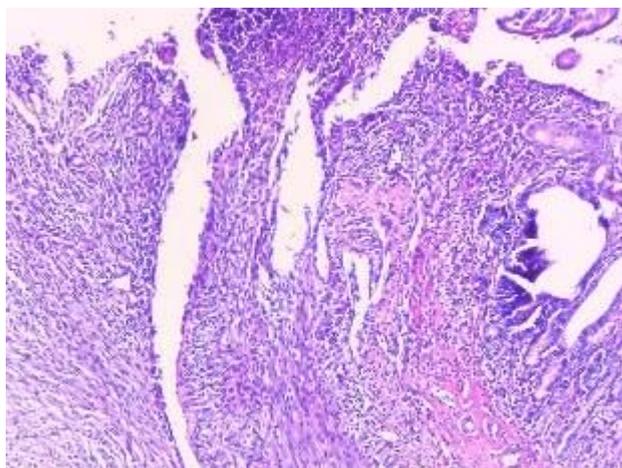


Рис. 3.19. КЭП. Зона экспериментальной травмы. Подслизистые фибробластические изменения. Контроль. 4 сутки. СМ. Г-Э.10x4

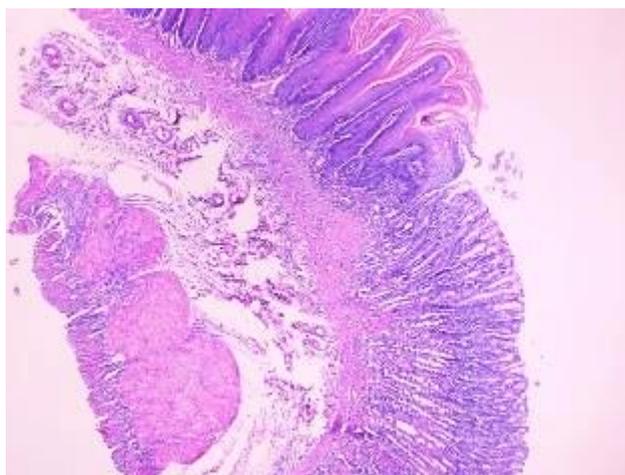


Рис. 3.20. В области экспериментальной раны, в подслизистом и мышечном слое сформировались фибробласты. Слизистый и подслизистый слои в области введения геля находятся в завершающей стадии восстановления. В сосудах обнаруживаются признаки стаза.

Опытная группа. 4 сутки. СМ. Г-Э.10x2

Визуальные (макроскопические) изменения на 5-е сутки эксперимента:

Желудок оперированных животных целый, сероза чистая блестящая. Признаков перфорации органа нет. В просвете желудка у крыс контрольной группы имеются остатки принятой пищи. Область надрыва слизистой заживает путем формирования рубца. При растягивании слизистой желудка открывается дно раны, все еще покрытое фибрином. Отечность тканей со

снижением. В опытной группе при растягивании слизистой рана не открывается (рис. 3.21).



Рис. 3.21. Опыт. 5 сутки после операции. Желудок интактный. Сероза обычного цвета и консистенции, повреждений нет. Слизистая без изменений, зона разрыва практически зажила.

Морфологические изменения на 5-е сутки эксперимента:

На 5-е сутки в контрольной группе четко продемонстрировано образование фибробластов в поврежденной подслизистой оболочке и мышечном слое. Но здесь, в отличие от опытной группы, фибробласты были шероховатыми и отечными в области раны. Слизистая оболочка и подслизистый слой находятся в завершающей стадии восстановления (рис. 3.22). В группе опыта вышеперечисленные признаки менее выражены, а взаимосвязи в области раны тонковолокнистые, в области введения геля признаков отека почти нет (рис. 3.23).

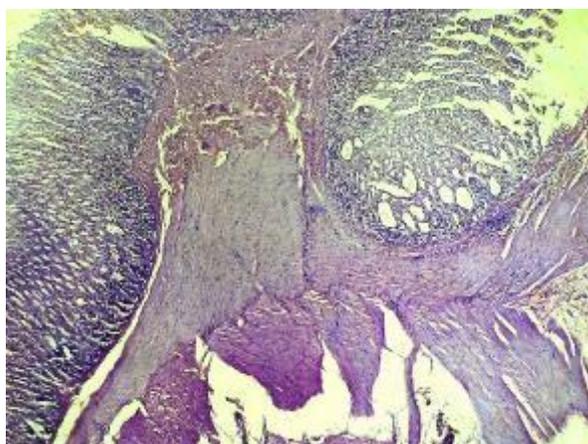


Рис. 3.22. КЭП области экспериментальной травмы. В поврежденной подслизистой оболочке и мышечном слое желудка образовались

фибробласты. Фибробласты в области раны были шероховатые и сопровождались отечностью. Слизистый и подслизистый слои находятся в завершающей стадии восстановления. Контроль. 5 день. СМ. Г-Э.10x4

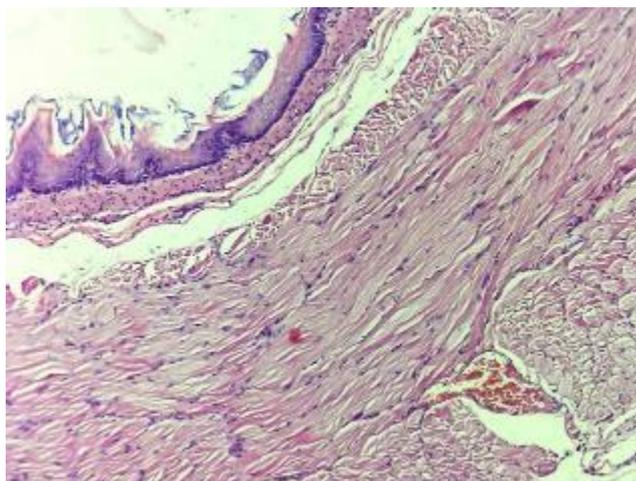


Рис. 3.23. Пищеводные слои экспериментально поврежденного участка. Нормализация гистоархитектоники слизистой и подслизистой оболочки.

Полнота сосудов. Опытная группа. 5 день. СМ. Г-Э.10x4

Визуальные (макроскопические) изменения на 7-е сутки эксперимента:

В эти сроки после вмешательства состояние сравниваемых групп животных мало отличается от нормы. Заживление послеоперационных ран по типу первичного. У некоторых особей формируются лигатурные свищи в области кожной раны, но без особых различий в сравниваемых группах.

В контрольной группе животных макроскопически рана слизистой желудка полностью зажила путем формирования рубца. Признаков некроза тканей нет (рис. 3.24).



Рис. 3. 24. Опыт. 7 суток. Желудок обычной формы, без признаков повреждения. Гастротомная рана практически зажила. Со стороны

слизистой полное заживление зоны дефекта, признаков воспаления и некроза нет.

Морфологические изменения на 7-е сутки эксперимента:

На 7-й день эксперимента отмеченная выше разница становится очевидной. В контрольной группе в зоне повреждения формировался слой фибробластов. Стенка сосудов утолщена, расширена, отёчная. Особенно в области поврежденных гистологических слоев повышена продукция соединительной ткани. (рис. 3.25). В опытной группе завершилась регенерация гистологических слоев зоны повреждения. В пораженных слоях наблюдается небольшое количество мягковолокнистых соединительнотканых элементов. Сосуды полные. Одним словом, установлено, что все слои восстановились до своего морфофизиологического состояния. (рис. 3.26, 3.27).

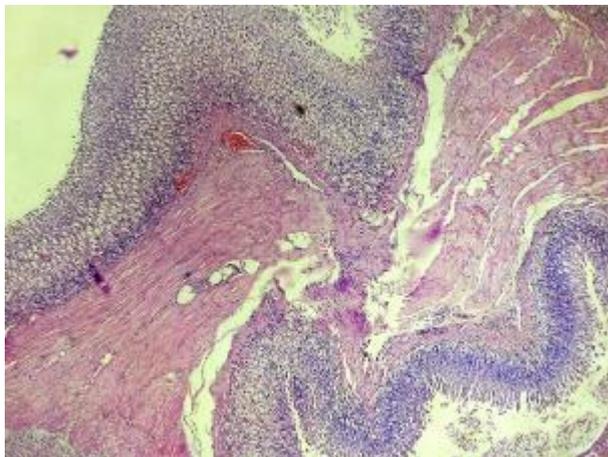


Рис. 3.25. КЭП. В месте повреждения образуется слой фибробластов. Стенка сосудов утолщена, расширена, отёчная. Контрольная группа. 7 день. СМ. Г-Э.10х4

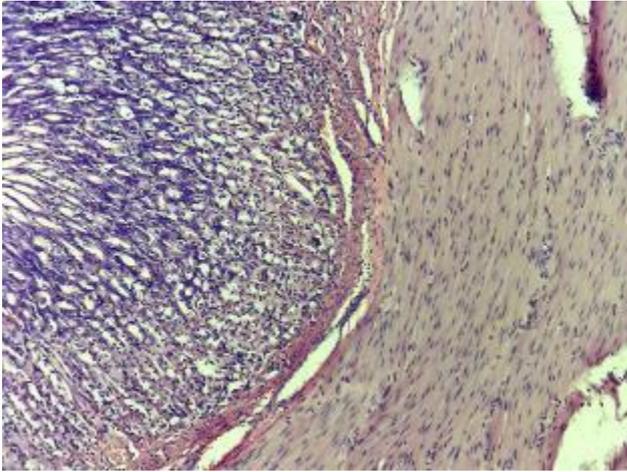


Рис. 3.26. КЭП. Кардиальные слои желудка завершили ремоделирование. В участках поврежденного гистологического слоя наблюдается небольшое количество мягковолокнистых соединительнотканых элементов. Опыт. 7 день. СМ. Г-Э.10x4

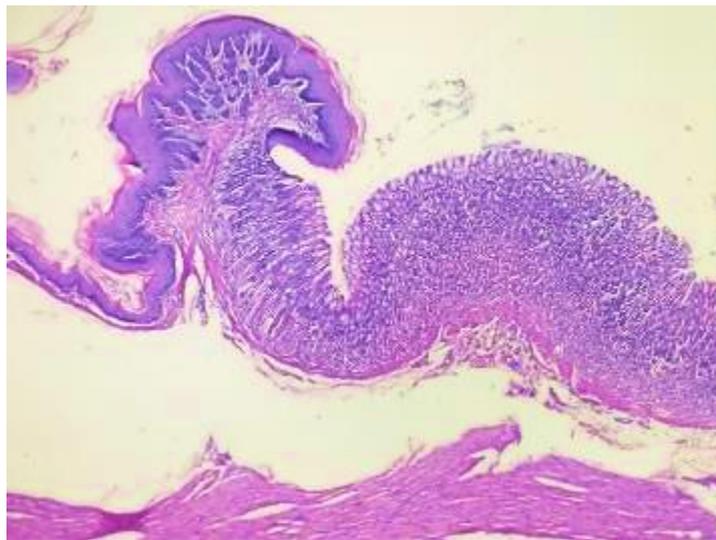


Рис. 3.27. КЭП. Пищеводные слои области экспериментального повреждения. На участках поврежденного дна наблюдается небольшое количество мягковолокнистых соединительнотканых элементов. Кровеносные сосуды полны. Опытная группа. 7 день. СМ. Г-Э.10x4

Таким образом, задачей настоящих исследований являлось оценить возможность введения геля Хемобен в подслизистый слой желудка и обосновать возможность его применения при экспериментальном разрыве слизистой желудка на границе перехода в пищевод. Было установлено, что для введения с использованием игольчатых инъекторов достаточно приготовления перед процедурой 2% геля путем разведения порошка Хемобен в физиологическом растворе. В начале исследований мы вводили Хемобен через прокол серозной стенки желудка в подслизистый слой в

количестве до 0,2-0,3мл с образованием выступающего валика. При этом отмечалось некоторое побледнение стенки желудка вследствие растяжения слизистой. В последующие сроки наблюдений не выявлены патологические изменения в стенке желудка на макроскопическом уровне. Со вторых суток после операции образованный введением геля валик слизистой уже не определялся. Наблюдение в течение 7 суток не выявило признаков некроза или воспаления слизистой после введения геля Хемобен.

§3.2. Результаты исследований эффективности Хемобен в остановке кровотечений из разрывов слизистой у минисвинок

В предыдущей подглаве была апробирована возможность остановки кровотечения с использованием геля из отечественного гемостатического препарата Хемобен. Была исследована динамика рассасывания геля, введенного в подслизистый слой желудка и способность остановки кровотечений.

Перед клинической оценкой возможности использования метода также были проведены исследования максимально приближенные к человеку:

- у крупных животных (мини-свиней) слой слизистой желудка соответствует таковым размерам у человека;
- у мини-свиной имеется ясно выраженный и физиологически идентичный пищеводно-желудочный переход;
- кровоснабжение слизистой желудка и пищевода идентичны с человеком;
- формирование раны слизистой желудка производилось с использованием эндоскопа без выполнения лапаротомного доступа;
- остановка кровотечения выполнялась с использованием эндовидео аппаратуры, которая используется в эндоскопической хирургии.

Динамическое наблюдение проводилось за животными в различные сроки после остановки кровотечения. Что невозможно выполнить у человека. Методика эксперимента была представлена во второй главе диссертации.

В контрольной группе животных остановка кровотечения осуществлялась путем введения до 20 мл раствора адреналина (1 ампула на 20 мл физ. раствора) в подслизистый слой по периметру разрыва слизистой (рис. 3.28-3.35).

Контрольный осмотр производился через 10 минут после гемостаза, а также через 7 суток после процедуры.



Рис. 3.28. Визуализация слизистой желудка, подведение биопсийных щипцов



Рис. 3.29. Начало формирования разрыва слизистой желудка с использованием эндоскопических щипцов



Рис. 3.30. Сформированный разрыв слизистой желудка с зияющими краями и подсачиванием крови из сосудов подслизистого слоя.



Рис. 3.31. Начало введения раствора адреналина в подслизистый слой по периметру разрыва слизистой желудка.



Рис. 3.32. Состояние разрыва слизистой желудка после введения раствора адреналина.

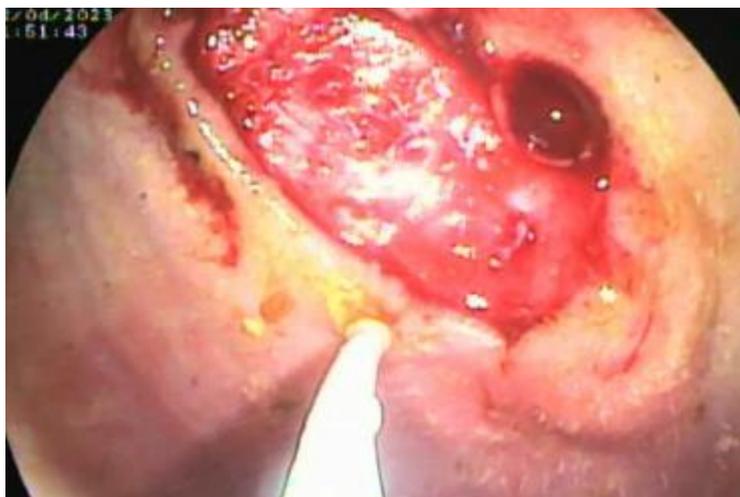


Рис. 3.33. Контроль. 10 минут после введения раствора адреналина в подслизистый слой желудка. Кровотечение остановлено. Область разрыва зияет.

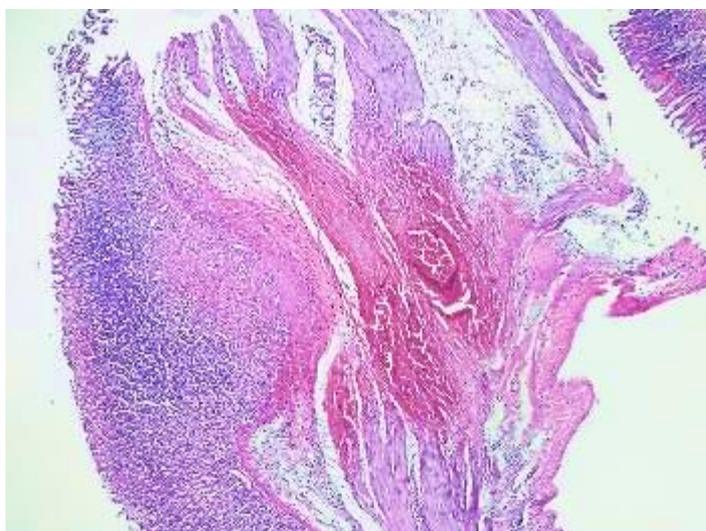


Рис. 3.34. Зона введения адреналина. Диффузная подслизистая микрогематома области экспериментальной раны. Контрольная группа. 10 минут. СМ. Г-Э.10x2

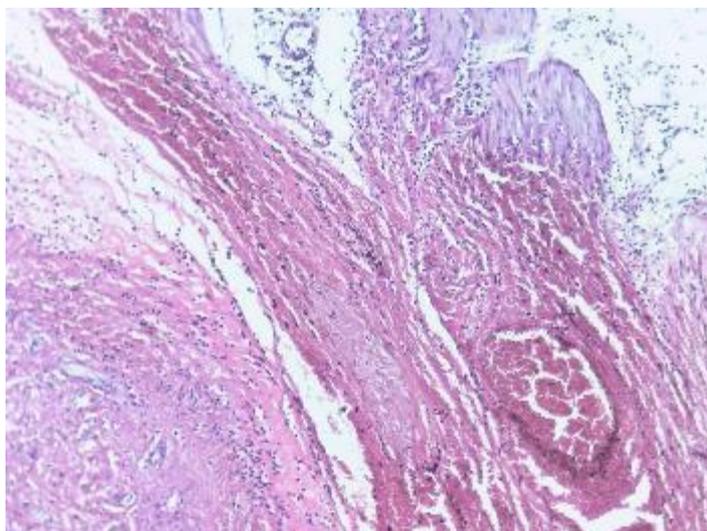


Рис. 3.35. Зона введения адреналина. Эритроцитарный диапедез подслизистого слоя области экспериментальной раны, гиперемия сосудов и диффузная микрогематома. Контрольная группа. 10 минут.

ОПЫТНАЯ ГРУППА

В опытной группе животных вводился гель Хемобен в концентрации 2% в количестве до 10 мл в подслизистый слой по периметру разрыва слизистой желудка (рис. 3.36-3.42).



Рис. 3.36. Начало введения геля Хемобен в подслизистый слой по периметру разрыва слизистой желудка

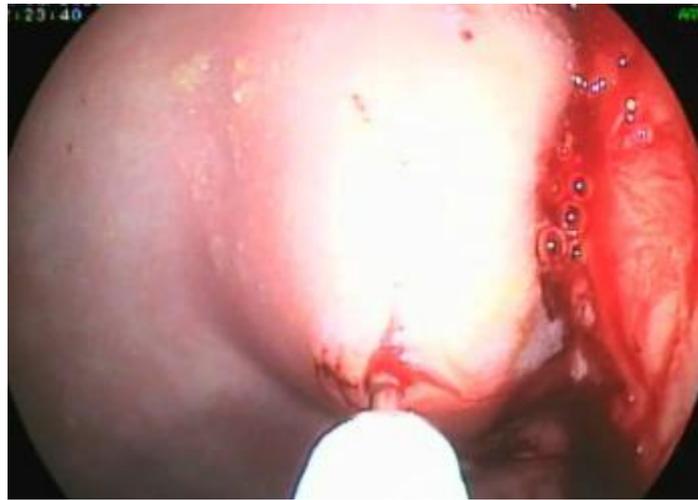


Рис. 3.37. Момент извлечения иглы после введения геля Хемобен в подслизистый слой желудка вокруг разрыва.



Рис. 3.38. Непосредственный результат после введения 10 мл геля Хемобен по периметру разрыва слизистой желудка. Полный гемостаз. Смыкание краев раны.



Рис. 3.39. Опыт. Состояние слизистой желудка через 10 минут после введения геля Хемобен в подслизистый слой



Рис. 3.40. Опыт. Практически полное заживление разрыва слизистой желудка на 6 сутки после введения геля Хемобен. Рана сократилась в 3 раза, без инфильтрации. Дно раны покрыто фибрином.

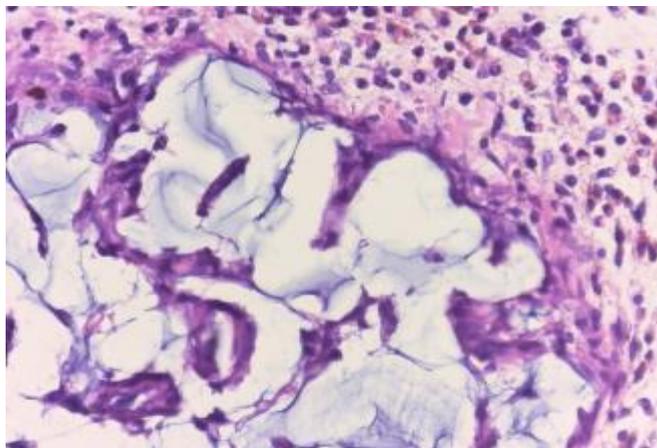


Рис. 3.41. Зона экспериментального повреждения. Гомогенные массы в области введения геля, признаки стаза в сосудах подслизистой области.

Опытная группа 10 минут. СМ. Г-Э. 10x4

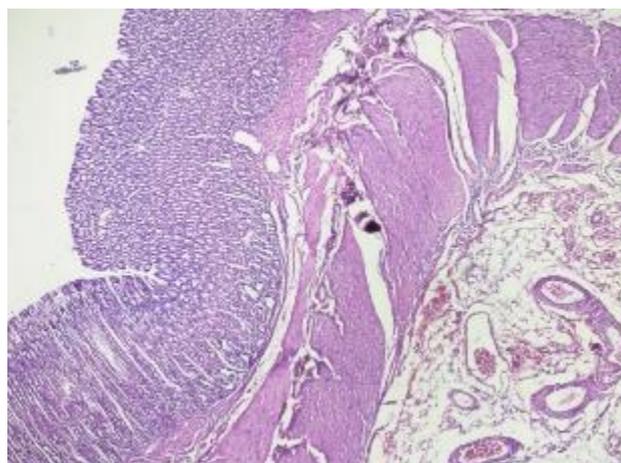
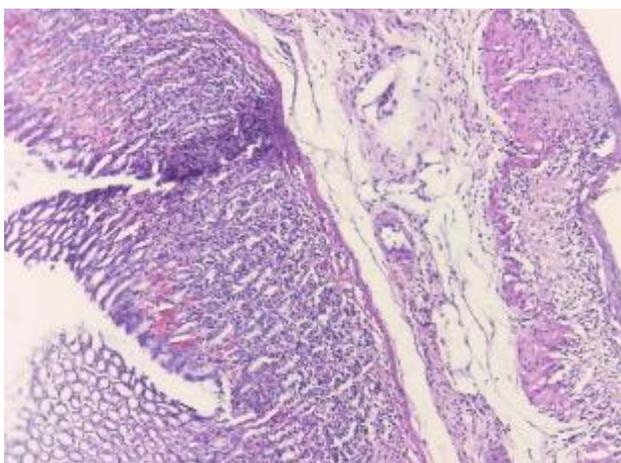


Рис. 3.42А и Б. Признаки заживления раны в области нанесения геля. Признаки стаза в сосудах подслизистой области. Признаки мелкого фиброза в области раны.

Таким образом, 2% гель Хембен может вводиться в подслизистый слой желудка, при этом расход препарата сокращается в 2 раза в сравнении с введением раствора адреналина. Преимуществом введения геля Хемобен является достижения смыкания краев дефекта слизистой, которое держится продолжительное время. Это способствует более благоприятному течению послеоперационного периода и заживлению раны на 6-10 сутки после операции, что в 2-3 раза быстрее чем при применении раствора адреналина (14-18 суток).

§3.3. Резюме

Задачей настоящих исследований являлось оценить возможность введения геля Хемобен в подслизистый слой желудка и обосновать возможность его применения при экспериментальном разрыве слизистой желудка на границе перехода в пищевод и для улучшения лечебного эффекта.

Было установлено, что для введения с использованием игольчатых инъекторов достаточно приготовления перед процедурой 2% геля путем разведения порошка Хемобен в физиологическом растворе. В начале исследований мы вводили Хемобен через прокол серозной стенки желудка в подслизистый слой в количестве до 0,2-0,3 мл с образованием выступающего валика. При этом отмечалось некоторое побледнение стенки желудка вследствие растяжения слизистой. В последующие сроки наблюдений не выявлены патологические изменения в стенке желудка на макроскопическом уровне. Со вторых суток после операции образованный введением геля валик

слизистой уже не определялся. Наблюдение в течение 7 суток не выявило признаков некроза или воспаления слизистой после введения геля Хемобен.

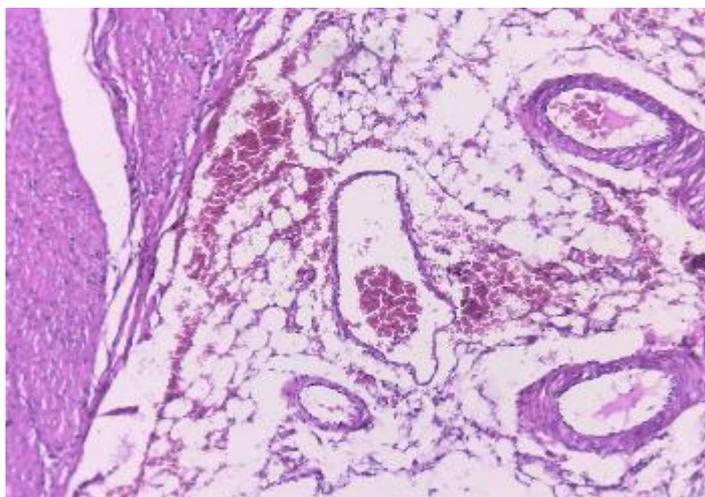
Во второй серии экспериментов была сформирована рана слизистой пищеводно-желудочного перехода путем гастротомного доступа. В контрольной группе животных кровотечение из надрыва слизистой остановили путем введения в подслизистый слой раствора адреналина, а в опытной введением геля Хемобен.

Динамическое наблюдение за состоянием животных и визуальной оценкой состояния слизистой желудка в области надрыва слизистой позволило прийти к заключению, что подслизистое введение геля Хемобен не вызывает нарушение трофики слизистой желудка, не усиливает воспалительную реакцию тканей, а также не способствует распространению зоны дефекта на серозную поверхность желудка. Даже в случаях прокола стенки желудка и введения геля за пределы органа не наблюдалось случаев подтекания содержимого желудка в брюшную полость и перфорации органа.

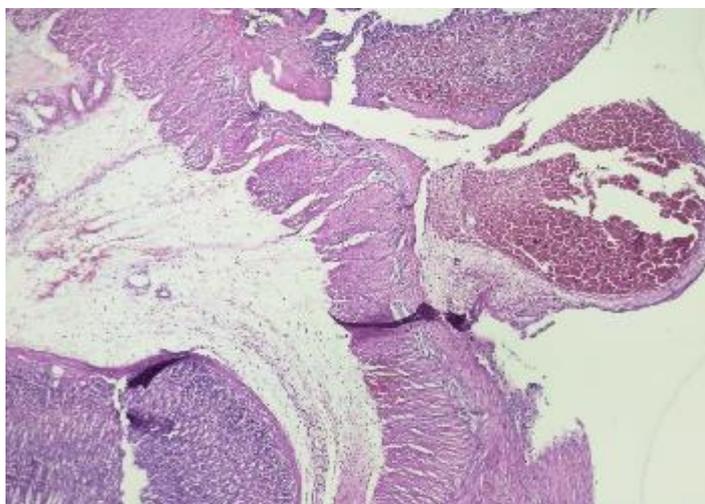
В отличие от введения адреналина гемостаз с использованием инъекций и аппликации геля в дно разрыва приводило к моментальной остановке кровотечения, смыканию краев слизистой и заживлению раны желудка в течение 3 суток, тогда как при введении раствора адреналина заживление области дефекта наступало на 5-7 сутки после операции.

В морфологических наблюдениях:

В контрольной группе: гемостаз в сосудах пораженных слоев в основном достигался за счет спазма и реологии крови в сосудах. В дальнейшем (особенно на 1-2 сутки наблюдения) микрогематомы возникали в подслизистых участках в результате дипеидиального скопления эритроцитов и сладжа в области инъекции и начинали рассасываться с 3-х суток эксперимента (рис. 3.43 и 3.44). Полное рассасывание наблюдалось через 5-7 дней эксперимента. Заживление ран преимущественно в экссудативной форме наступало с 5-х суток эксперимента.



**Рис. 3.43. Сладж в кровеносных сосудах в области инъекции.
Внесосудистый диапедез эритроцитов. Контрольная группа. 1 сутки.
СМ. Г-Э.10x4**



**Рис. 3.44. Микрогематома в области инъекции. Контрольная группа. 3
сутки. СМ. Г-Э.10x4**

В опытной группе: гемостаз в сосудах в области экспериментальной травмы происходил за счет геля Хемобен с затвердеванием поврежденных сосудов за счет содержащихся в нем ионов кальция. В отличие от контрольной группы внесосудистый диапедез почти не наблюдался. Что касается заживления ран, то из-за своей адгезивности гель склеивал поврежденные участки и усиливал их регенерацию. В результате, заживление ран началось по пролиферативной форме на 3-и сутки эксперимента. Наличие гомогенных элементов геля в области раны даже через 3 дня

эксперимента обуславливало его стойкий гемостазирующий эффект (рис. 3.45).

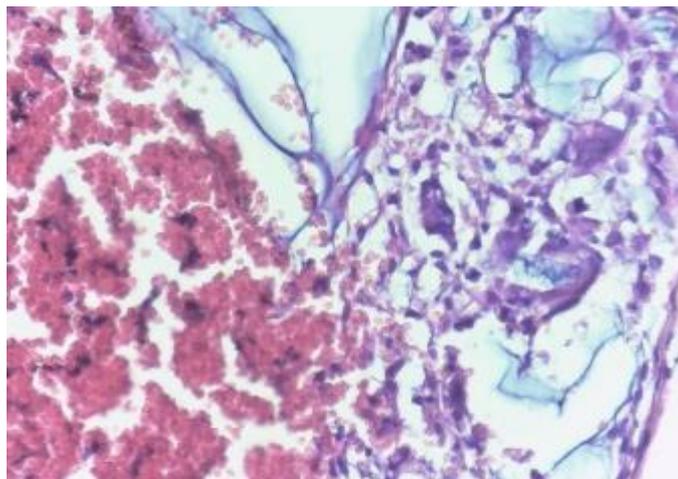


Рис. 3.45. Однородные элементы геля в области экспериментальной травмы. Микротромбы в результате сгущения эритроцитов в местах контакта с гелем. Опытная группа. 3 сутки. СМ. Г-Э.10х4

В опытах на минисвиньях сформирован разрыв слизистой желудка с использованием эндоскопической техники. Длина разрыва составляла до 5 см с активным смешанным кровотечением из сосудов подслизистого слоя. Как правило разрыв имел рваные края, а расхождение краев раны приводило к зиянию просвета. Сразу же после формирования раны желудка в контрольной группе животных гемостаз осуществляли с использованием раствора адреналина (1 мл на 20 мл физиологического раствора). После введения раствора адреналина в подслизистый слой по периметру раны приводило к остановке кровотечения, однако просвет разрыва оставался зиять. Через 10 минут после остановки кровотечения наблюдалось практически полное рассасывание введенного раствора с зиянием просвета раны. Возобновление кровотечения имело место лишь в одном случае, которое было остановлено повторным введением раствора адреналина. В опытной группе животных в подслизистый слой разрыва слизистой вводился 2% раствор Хемобена, разведенный в физиологическом растворе. Для остановки кровотечения в этой группе животных потребовалось до 10 мл геля Хемобен. Помимо достижения полного гемостаза введение геля

способствовало смыканию краев разрыва слизистой за счет сформированного валика слизистой. Через 10 минут после процедуры края раны оставались сомкнутыми, подтекания крови не наблюдали.

В контрольной группе животных после операции проводилось ингибитор протоновой помпы с использованием капсулированной формы омепрозола по 0,5 кап. х 2 раза в сутки. Тем не менее животные оставались малоподвижными, воздерживались от приема пищи в течение 3-4 суток. При этом потеря веса составляла 2-3кг. Восстановление аппетита и физической активности наблюдалось через 7-10 суток после операции, однако первоначальный вес не восстановился в эти сроки.

В опытной группе животных на фоне лечения контрольной группы восстановление физической активности наблюдалось в течение 2 суток при потере 500 гр веса и ограничения приема пищи. В последующие сроки животные быстро восстанавливались и достигали и сходного веса к 5 суткам после операции.

По данным эндоскопических исследований, выполненных в различные сроки после операции, было установлено, что в контрольной группе животных к 6 суткам рана слизистой оставалась практически прежних размеров и была покрыта фибрином. Края раны имели зияющий характер. Частичное заживление раны слизистой наблюдалось к 10-18 суткам после операции.

При морфологическом исследовании этой группы были получены те же результаты, что и у подопытных крыс в предыдущей главе. При этом в контрольной группе гемостаз в сосудах пораженных слоев усиливался преимущественно за счет спазма и реологии крови в сосудах. В дальнейшем (особенно на 1-2-е сутки наблюдения) микрогематомы возникали в подслизистых участках в результате диапедического скопления эритроцитов и сладжа в области инъекции и начинали рассасываться с 3-х суток эксперимента. Полное поглощение наблюдалось на 5-й день эксперимента, а

явное на 6-7-й день. Заживление ран, преимущественно экссудативное, наступало с 5-х суток эксперимента.

В опытной группе животных на 6 сутки после операции рана слизистой желудка практически зажила, при этом сократилась в 3 раза и имела характер линейной раны, дно которой покрыто фибрином.

В опытной группе гемостаз в сосудах в области экспериментального повреждения был обусловлен введением геля, устойчивый гемостаз возникал в пораженных гистоморфологических слоях за счет гомогенного распределения геля и наличия ионов кальция, содержащихся в поврежденных сосудах. В отличие от контрольной группы экстравазкулярный диapedез в этой группе практически отсутствовал.

Что касается заживления раны, то благодаря своей адгезивности гель склеивал поврежденные участки, а также ускорял процессы регенерации. В результате заживление ран началось по пролиферативной форме через 3 дня эксперимента. Еще одной особенностью является то, что уже через 3 дня эксперимента в области раны встречаются гомогенные элементы геля, что свидетельствует о его стойком кровоостанавливающем действии. С 5-7-го дня эксперимента гель не остается в ткани за счет полного распада и всасывания за счет биодегидратации. Это препятствует развитию поздних ответных реакций на инородное тело.

Таким образом, 2% гель Хембен может вводиться в подслизистый слой желудка. Преимуществом введения геля Хемобен является достижение смыкания краев дефекта слизистой, которое держится продолжительное время. Это способствует более благоприятному течению послеоперационного периода и заживлению раны на 6-10 сутки после операции, что в 2-3 раза быстрее, чем при применении раствора адреналина (14-18 суток).

ГЛАВА IV. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СПОСОБА ОСТАНОВКИ КРОВОТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ РАЗРЫВОВ СЛИЗИСТОЙ КАРДИОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ ЗОНЫ ЖЕЛУДКА

Хирургическое лечение больных с СМВ включает остановку кровотечения путем применения широкой лапаротомии, гастротомии и ушивания разрывов. В наши дни благодаря широкому внедрению малоинвазивных технологий и применению эндоскопического оборудования открылись новые возможности лечения таких больных путем комбинированного воздействия на очаг кровотечения различных способов эндоскопического гемостаза с одновременным применением общих мероприятий, направленных на остановку кровотечения, подавление секреции желудочного сока и кровезамещение [15, 24]. Успешность применения эндоскопических методов во многом зависит от применения грамотного и обоснованного алгоритма действий с использованием критериев оценки возможностей эндоскопического гемостаза, учета прогноза возможного рецидива, сопутствующей патологии и динамического состояния у каждого пациента, выраженности продольных разрывов слизистой оболочки абдоминального отдела пищевода или кардии желудка, проявляющееся выраженным пищеводно-желудочным кровотечением. Данная нозология занимает 3-4-е место среди причин кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта [48] и характеризуется высоким риском развития рецидива, наблюдающимся, по данным различных авторов, в 20-35% случаев; общая летальность при этом составляет 5-10% [34]. Эти данные отражают нерешенную проблему лечения больных с данной патологией, актуальность которой остается значимой наряду с другими причинами кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, такими как гастродуоденальные язвы и синдром портальной гипертензии.

Основные методы эндоскопического гемостаза можно разделить на: инъекционные методы (инъекции адреналина, аминокaproновой кислоты и

др.), физические методы (диатермокоагуляция, аргонно-плазменная коагуляция и др.), комбинированные, клипирование одиночного сосуда в язве [55].

Однако физические методы приводят к образованию некрозов коагулируемых тканей, увеличению размеров дефектов, рецидиву кровотечения после отторжения некротизированных участков. Аргонно-плазменная коагуляция не получила широкого распространения из-за дороговизны аппаратуры. Клипирование кровоточащего одиночного сосуда имеет ограниченные показания. Известные способы орошения гемостатическими препаратами и аппликации полимерами считаются малоэффективными из-за кратковременности первичного гемостаза и возможных рецидивов кровотечений.

Известен способ эндоскопического гемостаза путем аппликации или инъекций клеевых композиций и пленкообразующих веществ [72]. Однако клеевые композиции обладают водоотталкивающими свойствами, отторжение полимерной пленки от кровоточащего дефекта происходит в течение от нескольких часов до одних суток, поэтому время ее лечебного действия резко ограничено. При этом следует отметить, что пленкообразующие полимеры не обладают местными гемостатическими свойствами, а выполнение самой лечебной процедуры имеет определенные сложности.

Известно лечение гастродуоденальных кровотечений эндоскопическими инсуффляциями гелевина [60]. К основным недостаткам вышеуказанного способа относится следующее: применяемый гранулированный сорбент гелевин не обладает выраженным гемостатическим эффектом; описанный способ обеспечивается путем использования одного сорбента для эндоскопического гемостаза; эффект первичного гемостаза, достигаемый эндоскопическими инсуффляциями гелевина, непродолжителен; гелевин не наделен дополнительными свойствами, что не позволяет ему осуществлять поликомпонентное

воздействие при местном лечении гастродуоденальных язв, осложненных кровотечением.

Наиболее близким по достигаемому результату (прототипом) является способ лечения гастродуоденальных кровотечений путем обкалывания источника кровотечения лекарственными препаратами, например, раствором адреналина 1:10000. Механизм гемостаза при этом связан с механическим сдавлением сосуда и сосудосуживающим эффектом, что позволяет замедлить или остановить кровотечение [31]. Однако продолжительность достигнутого гемостаза невелика из-за быстрой резорбции используемого препарата, вследствие, чего кровотечение может возобновиться.

Кроме того, недостатками известного способа лечения гастродуоденальных кровотечений инъекциями адреналина являются: кратковременность действия адреналина (быстрая резорбция вазопрессора); временный эффект; повышение сосудистого сопротивления в печени, с повышением портального давления, в связи с чем возрастает риск рецидива кровотечения; высокий процент рецидивов кровотечений при использовании этого метода достигает 30%.

Задачей предлагаемого изобретения является повышение эффективности эндоскопической остановки кровотечения при разрывах слизистой пищевода и желудка за счет обеспечения длительного эффекта и герметизации разрывов слизистой пищеводно-желудочного перехода.

Поставленная задача решена тем, что предложен способ остановки кровотечения и лечения разрывов слизистой кардиоэзофагеальной зоны желудка, включающий эндоскопическое исследование пищевода и желудка с визуализацией источника кровотечения, эндоскопическое введение в подслизистый слой кровоточащей зоны лекарственного препарата. В качестве лекарственного препарата используют гель, полученный в результате смешения 1 г порошкообразной композиции Хемобен (содержащей Na- карбоксиметилцеллюлозу, окисленную вискозу, окисленную целлюлозу, хлористый кальций в соотношении, масс. %

соответственно: 46,5%, 10,5%, 19,0%, 24,0%) и 50 мл 0,9 %-ного раствора NaCl с экспозицией в течение 1 минуты, указанный гель вводят посредством эндоскопического игольчатого инъектора в подслизистый слой по обе стороны разрыва слизистой пищеводно-желудочного перехода по 2-3 мл геля в одну точку с формированием валика.

Для реализации описываемого способа использовано отечественное биоабсорбируемое хирургическое гемостатическое средство из композиционного полимерного материала из производных хлопковой целлюлозы «НЕМОВЕН», разработанный в ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В.Вахидова», на который получен патент «Биоабсорбируемое хирургическое гемостатическое средство» Агентства интеллектуальной собственности Республики Узбекистан (IAP 05906 от 24.04.2015г.). Местное производство и низкая цена препарата обеспечивает его доступность для лечебно-профилактических учреждений и для широкого слоя населения.

Отечественное биоабсорбируемое средство «НЕМОВЕН» обладает способностью быстрой остановки кровотечения, высокой биосовместимостью, легко разлагается и оказывает положительное влияние на заживление раны, ускоряя процесс заживления и восстановления слизистой, позволяет улучшить регенераторную функцию тканей.

Отечественное биоабсорбируемое средство «НЕМОВЕН» - композиция, содержащая Na-карбоксиметилцеллюлозу (Na-КМЦ), окисленную вискозу, окисленную целлюлозу, хлористый кальций в соотношении, масс% соответственно: 46,5%, 10,5%, 19,0%, 24,0%.

Na-КМЦ - гидрофильный компонент, обладает повышенной адгезией к тканям. Быстро растворяется в воде и физиологических жидкостях. Биорастворение в течение 1 суток.

Вискоза - является искусственным полимером целлюлозы, отличается тем, что обладает способностью биодegradации, тогда как целлюлоза практически не разрушается в организме. Тем самым обеспечивается пролонгированное действие раневого покрытия.

Окисленная целлюлоза - гидрофильный компонент препарата. Обладает гемостатическим свойством. В водных растворах принимает дисперсную форму. Биодegradация в сроки 2-3 недели

Ионы Ca⁺ - являются мощным фактором гемостаза, обеспечивают быстрый гемостаз путем формирования тромба.

Получают Хемобен смешением порошкообразных компонентов в заявляемых пропорциях, стерилизацией и лиофильной сушкой.

Для реализации описываемого способа использован эндоскопический гибкий иньектор общего назначения Interject M00518261 (M00518261) - <https://ggrup.ru/inektor-endoskopicheskiy-interject-m00518261-5-shtup>.

Назначение: Иглы для инъекции лекарственного препарата для лечения ВРВП (варикозное расширение вен) как в пищеводе, так и в желудке или кишке, для проведения эндоскопической склеротерапии, а также обычные рядовые инъекции.

Способ выполняют следующим образом:

После проведения местной анестезии ротоглотки 10% раствором лидокаина выполняется диагностический этап эндоскопического исследования, при этом содержимое желудка санируется для четкой визуализации источника кровотечения.

После удаления желудочного содержимого и идентификации источника кровотечения – острые глубокие линейные разрывы слизистой оболочки брюшного отдела пищевода и (или) кардиального отдела желудка (синдром Мэллори-Вейсса), выполняется остановка кровотечения путем введения посредством эндоскопического игольчатого иньектора геля порошкообразной композиции Хемобен в физиологическом растворе. Для получения указанного геля Хемобена в стерильном флаконе смешивают 1,0 г стерильного гемостатического порошка Хемобен и 50 мл 0,9%-ного раствора NaCl с экспозицией в течение 1 минуты (при этом порошок помещают в жидкость, а не наоборот) (рис. 4.1). Затем в подслизистый слой по обе стороны разрыва слизистой оболочки вводят по 2-3 мл геля в одну точку

(прим.: точка - это каждая сторона от разрыва слизистой оболочки, то есть на один разрыв приходится по 2 точки – справа и слева, для проведения подслизистых инъекций геля Хемобена) с формированием валика, который останавливает кровотечение, герметизирует зону разрыва и за счет пролонгированного действия (в течение 2-3 суток) способствует снижению интенсивности развития воспалительного процесса, характерного для агрессивной (кислой) среды желудка, а также локальному усилению регенераторных процессов. Гемостаз завершают оставлением тонкого зонда для контроля.

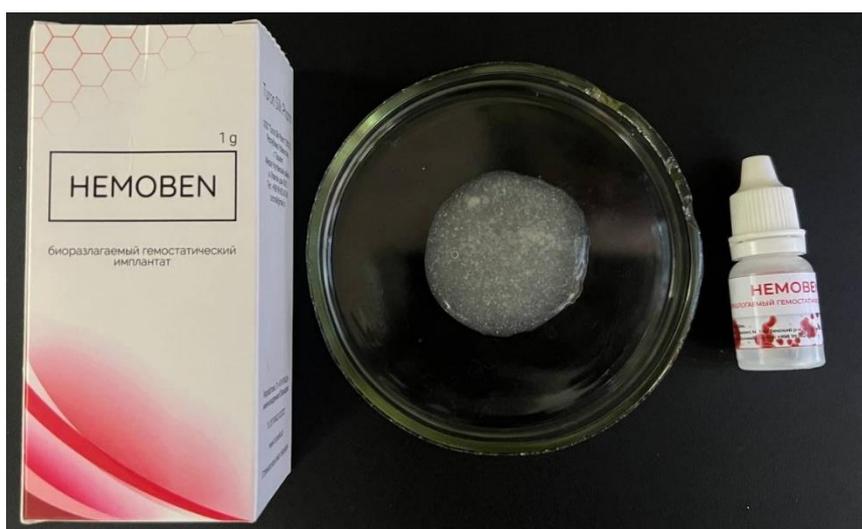


Рис. 4.1. Подготовленный гель с порошком Хемобен

Процесс перемешивания порошкообразной композиции с физраствором нужно осуществлять тщательно, периодически встряхивая, до получения геля без осадка.

Исследования в эксперименте и в клинике позволили констатировать практически мгновенный гемостатический эффект используемого геля Хемобена.

Преимущества способа:

- Хемобен представляет собой стерильный, сертифицированный, биосовместимый, биорассасывающийся высоко эффективный гемостатик, полученный из производных целлюлозы.

- Рассасывание гемостатика происходит без участия клеточных факторов иммунитета без воспалительной реакции и оказывает пролонгирование действие в течение 2-3 суток.
- Введение геля в подслизистый слой желудка формирует валик слизистой, который герметизирует зону разрыва предупреждая возможный риск перфорации стенки желудка и пищевода и тем самым ускоряет процесс заживления раны.

Примечание: гель Хемобена в физрастворе готовится непосредственно во время манипуляции, с экспозицией не более 1 минуты, так как большая выдержка приводит к загустению геля.

Клинический пример №1.

Больной М. 51 года.

Дата поступления: 11 февраля 2023 года.

Диагноз: Острый панкреатит алиментарного генеза. Синдром Мэллори-Вейсса, осложненный активным кровотечением.

Жалобы при поступлении на резкие боли в эпигастрии, рвоту кровью, общую слабость, головокружение, сердцебиение.

История настоящего заболевания: Больным себя считает с 10.02.23, когда после злоупотребления алкоголем развилась некуротимая рвота, которая в течение 30 минут стала с примесью свежей крови, с последующим нарастанием общей слабости, головокружения и боли неопределенного характера в эпигастральной области. По поводу чего обратился в консультативную поликлинику и был госпитализирован в экстренном порядке.

Общее состояние при поступлении средней степени тяжести, положение больного активное, сознание ясное, телосложение правильное, нормостенического типа. Кожные покровы бледные. Слизистые оболочки бледно розового цвета. Лимфатические узлы не пальпируются. Мускулатура развита нормально, тонус мышц нормальный, мышцы безболезненны. Кости не деформированы. Конфигурация суставов нормальная. Носовое дыхание

свободное. Асимметрии грудной клетки не обнаружено. Число дыхательных движений 18 в минуту. При аускультации легких наблюдается везикулярное дыхание. Хрипы, шумы, шум трения плевры и шум плеска отсутствуют. Ритм сердца правильный. Тоны приглушены. ЧСС 110 ударов в минуту. АД 90/60 мм.рт.ст. Язык влажный. Слизистые бледно-розового цвета. Живот чувствует в акте дыхания, симметричен. При поверхностной пальпации отмечается болезненность в эпигастральной области. Асцита нет. При пальпации печень не увеличена. Диурез не нарушен. Индекс массы тела 27.

Общий анализ крови от эритроциты $2,6 * 10^{12}$, гемоглобин 74 г/л, цветной показатель 0,96, лейкоциты $11,4 * 10^9$, эозинофилы 1%, нейтрофилы сегментоядерные 69%, лимфоциты 26%, моноциты 5%, СОЭ 12 мм/ч. Биохимический анализ крови: общий билирубин 27,0 мкмоль/л, амилаза крови – 356 Ед, остальные показатели в норме. ЭКГ: Ритм синусовый, нормальное положение ЭОС, ЧСС-106 уд.мин. Патологические зубцы отсутствуют. Заключение: синусовая тахикардия.

ЭГДФС с двукратным увеличением оптики. В желудке обильное количество свежей крови с примесью пищи. После санации полости желудка в кардиоэзофагеальной зоне отмечаются два глубоких линейных разрыва слизистой оболочки с активным подтеканием крови, Форрест 2 а, эрозивный геморрагический гастрит. Выполнена инъекция геля, полученного смешиванием 1 г гемостатического порошка Хемобен с 50 мл 0,9%-ного раствора NaCl с экспозицией в течение 1 минуты, в подслизистый слой по обе стороны разрывов слизистой по 2 мл геля в одну точку с формированием валика (обколото 2 разрыва, по 2 точки на каждый разрыв, использовано 8 мл геля). После чего установлен назогастральный зонд для контроля гемостаза (рис. 4.2-4.5).



Рис. 4.1. Вид линейного разрыва слизистой КЭП

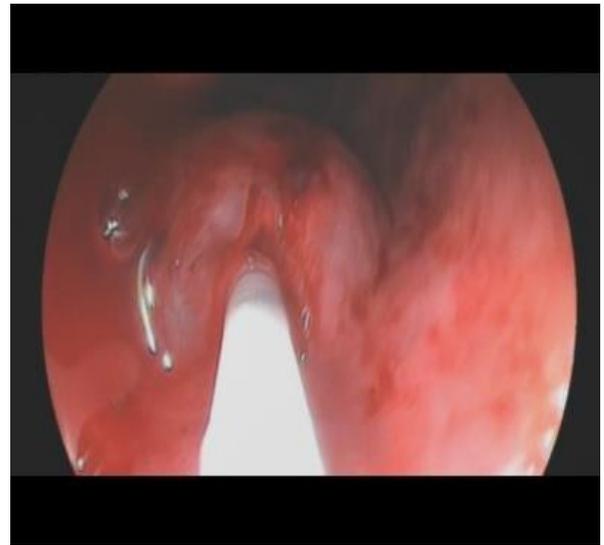


Рис. 4.2. Процесс подслизистого введения геля Хемобен

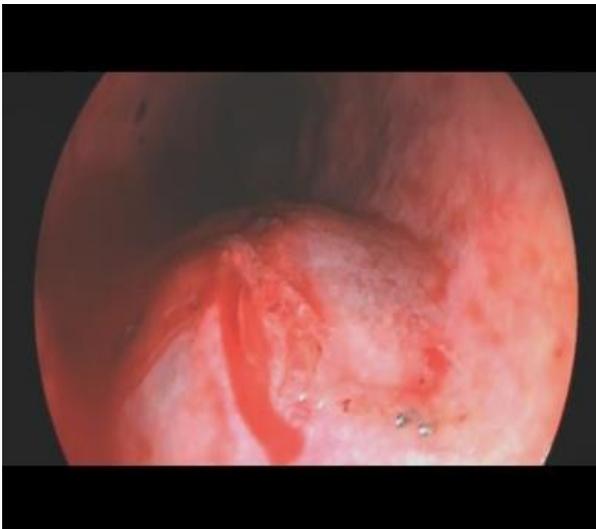


Рис. 4.3. Вид после подслизистого введения геля Хемобен



Рис. 4.4. Вид зоны инъекции через 2 суток после манипуляции

Больной принимал консервативную противоязвенную, противопанкреатическую терапию, зонд удален через сутки, отделяемое по зонду было без примеси крови, при контрольной ЭГДС через 3 суток отмечается полная репарация разрывов слизистой.

Больной выписан в удовлетворительном состоянии 15 февраля 2023 года. Рекомендовано: продолжение терапии.

Клинический пример №2.

Больной Ж. 43 лет.

Дата поступления: 16 марта 2023 года.

Диагноз: Синдром Мэллори-Вейсса, осложненный активным кровотечением. Форрест 2 а.

Жалобы при поступлении на рвоту кофейной гущей, общую слабость, головокружение, сердцебиение.

История настоящего заболевания: Больным себя считает в течение суток, когда после обильного ужина и злоупотребления алкоголем развилась тошнота с рвотой, в течение последних двух часов в рвотном отделяемом появилось обильное количество крови цвета кофейной гущи. Обратился в приемное отделение и был госпитализирован в экстренном порядке.

Общее состояние при поступлении средней степени тяжести, положение больного активное, сознание ясное, телосложение правильное, нормостенического типа. Кожные покровы бледные. Слизистые оболочки бледно розового цвета. Лимфатические узлы не пальпируются. Мускулатура развита нормально, тонус мышц нормальный, мышцы безболезненны. Кости не деформированы. Конфигурация суставов нормальная. Носовое дыхание свободное. Асимметрии грудной клетки не обнаружено. Число дыхательных движений 23 в минуту. При аускультации легких наблюдается везикулярное дыхание. Хрипы, шумы, шум трения плевры и шум плеска отсутствуют. Ритм сердца правильный. Тоны приглушены. ЧСС 98 ударов в минуту. АД 100/60 мм.рт.ст. Язык влажный. Слизистые бледно-розового цвета. Живот чувствует в акте дыхания, симметричен. При поверхностной пальпации отмечается болезненность в эпигастральной области. Асцита нет. При пальпации печень не увеличена. Диурез не нарушен. Индекс массы тела 24.

Общий анализ крови от эритроциты $2,9 \cdot 10^{12}$, гемоглобин 86 г/л, цветной показатель 0,86, лейкоциты $8,4 \cdot 10^9$, эозинофилы 3%, нейтрофилы сегментоядерные 65%, лимфоциты 27%, моноциты 4%, СОЭ 10 мм/ч. Биохимический анализ крови: показатели в норме. ЭКГ: Ритм синусовый,

нормальное положение ЭОС, ЧСС-92 уд.мин. Патологические зубцы отсутствуют. Заключение: синусовая тахикардия.

ЭГДФС с двукратным увеличением оптики. В желудке обильное количество свежей и измененной крови с примесью пищи. После санации полости желудка в кардиоэзофагеальной зоне отмечаются три глубоких линейных разрыва слизистой оболочки (в н/3 пищевода и 2 в кардии желудка) длиной 2,5-3,0 см, с активным подтеканием крови, Форрест 2 а, эрозивный геморрагический гастрит. Выполнены инъекции геля, полученного смешиванием 1 г гемостатического порошка Хемобен с 50 мл 0,9%-ного раствора NaCl с экспозицией в течение 1 минуты, в подслизистый слой по обе стороны разрывов слизистой по 3 мл геля в одну точку с формированием валика (всего обколото 3 разрыва, по 2 точки на каждый разрыв, использовано 18 мл геля). После чего установлен назогастральный зонд для контроля гемостаза (рис. 4.6-4.9).



Рис. 4.6. Вид линейного разрыва слизистой КЭП

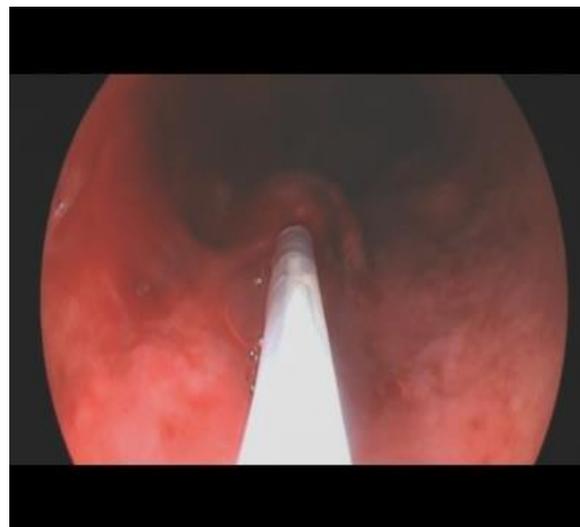


Рис. 4.7. Процесс подслизистого введения геля Хемобен

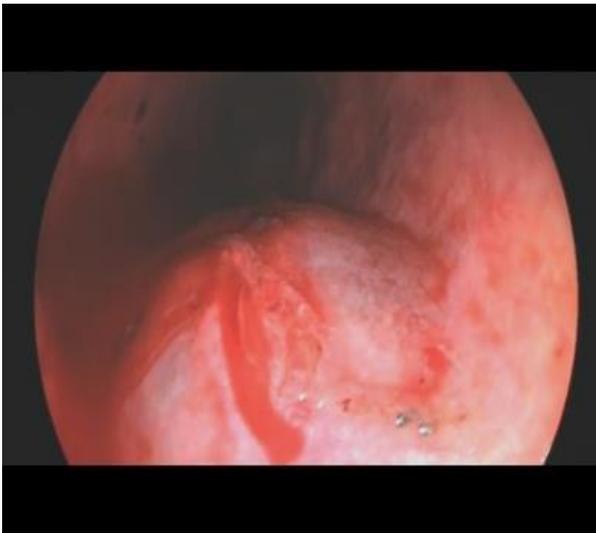


Рис. 4.8. Вид после подслизистого введения геля Хемобен

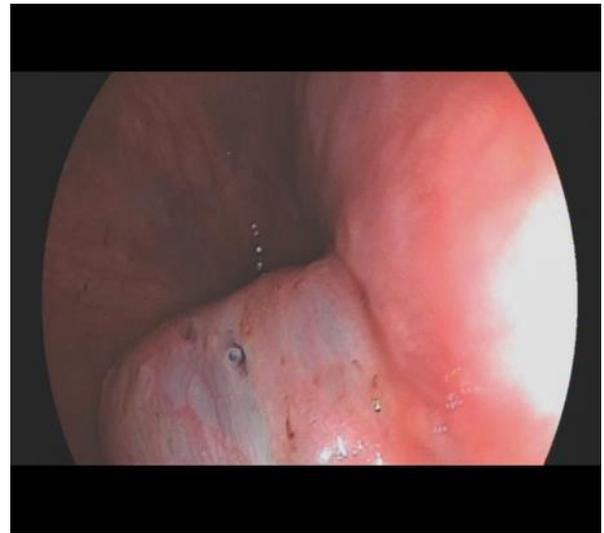


Рис. 4.9. Вид зоны инъекции через 2 суток после манипуляции

Больной принимал консервативную противоязвенную терапию, зонд удален через сутки, отделяемое по зонду было без примеси крови, при контрольной ЭГДС через 3 суток отмечается полная репарация разрывов слизистой. Больной выписан в удовлетворительном состоянии 20 марта 2023 года. Рекомендовано: продолжение противоязвенной терапии.

На данный способ получен патент на изобретение из Министерство юстиции Республики Узбекистан №IAP 07368 «Способ остановки кровотечения и лечения разрывов слизистой кардиоэзофагеальной зоны желудка» (Садиков Р.А., Бабаджанов А.Х., Якубов Ф.Р., Эрниязов Э.А., Сапаев Д.Ш., Джуманиязов Д.А.) от 14 апреля 2023 года.

§4.1. Резюме

Изобретение относится к медицине, а именно к ургентной хирургии, и касается возможности эндоскопической остановки кровотечения из разрывов слизистой кардиоэзофагеальной зоны желудка.

Задача: повышение эффективности эндоскопической остановки кровотечения при разрывах слизистой кардиоэзофагеальной зоны желудка за

счет обеспечения длительного эффекта и герметизации разрывов слизистой пищеводно-желудочного перехода.

Сущность изобретения: способ остановки кровотечения и лечения разрывов слизистой кардиоэзофагеальной зоны желудка включает эндоскопическое исследование пищевода и желудка с визуализацией источника кровотечения и эндоскопическое введение в подслизистый слой кровоточащей зоны геля, полученного в результате смешения 1 г порошкообразной композиции Хемобен и 50 мл 0,9 %-ного раствора NaCl с экспозицией в течение 1 минуты. Указанный гель в количестве 2-3 мл в одну точку вводят посредством эндоскопического игольчатого инъектора в подслизистый слой по обе стороны разрыва слизистой пищеводно-желудочного перехода с формированием валика.

Таким образом, разработан способ эндоскопической остановки кровотечения при разрывах слизистой кардиоэзофагеальной зоны, который повышает эффективность гемостаза за счет обеспечения длительного эффекта и герметизации дефекта, при этом формирование в подслизистом слое валика предупреждает возможный риск перфорации стенки органа в области инъекции, а также способствует ускорению процессов заживления раны.

ГЛАВА V. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ СИНДРОМЕ МЭЛЛОРИ-ВЕЙССА

Первые клинические исследования по оценке эффективности предложенной методики эндоскопического лечения кровотечений при синдроме Мэллори-Вейсса были начаты в 2021 году. С учетом тяжести кровотечений результаты анализированы в подгруппах с продолжающимся (Forrest-I а-б) и остановившемся кровотечении (Forrest-II а-б).

Основным принципом оценки эффективности лечения кровотечений эрозивно-язвенного генеза является определение показателя устойчивости гемостаза. В наших исследованиях активное кровотечение с эндоскопической остановкой обуславливало высокий риск раннего рецидива, который верифицировался по поступлению свежей крови по зонду. К этой степени кровотечений приводили глубокие линейные разрывы слизистой и первичная успешная остановка путем обкалывания и диатермокоагуляции не всегда обеспечивала стойкий гемостаз. В группе сравнения рецидив через 3 и 8 часов после первичного эндоскопического вмешательства отмечен в 2 из 5 случаев с кровотечением Ф-Ia (40%). В 4 (из 17 – 23,5%) случаях с Ф-Iб также развились ранние рецидивы, потребовавшие повторной эндоскопии. Частота рецидива при исходно приостановившемся кровотечении была меньше и составила при Ф-IIa – 4 (13,8%) случая и при Ф-IIб – 1 (6,3%) случай (табл. 5.1).

Таблица 5.1

Госпитальный рецидив кровотечения после эндоскопических вмешательств

Тяжесть кровотечения	Группа сравнения			Основная группа		
	n	Абс.	%	n	Абс.	%
Ф-Ia	5	2	40,0%	5	0	0,0%
Ф-Iб	17	4	23,5%	16	1	6,3%
Ф-IIa	29	4	13,8%	25	0	0,0%
Ф-IIб	16	1	6,3%	11	0	0,0%

Всего	67	11	16,4%	57	1	1,8%
-------	----	----	-------	----	---	------

Всего в группе сравнения было 11 (16,4%) рецидивов. Внедрение новой методики эндоскопического гемостаза обеспечило снижение этого показателя в основной группе до 1,8% (рецидив отмечен у 1 пациента с исходным Ф-Іб кровотечением). Соответственно, в группе сравнения при активном исходном кровотечении (F-I а-б) всего было 6 рецидивов, а эффективность первичного гемостаза составила 72,7% (у 16 из 22 пациентов), при остановившемся кровотечении (F-II а-б) рецидив развился в 5 случаях, устойчивость гемостаза составила 88,9% (у 4 из 45 пациентов). В основной группе при активном кровотечении (F-I а-б) всего был 1 рецидив, эффективность первичного гемостаза составила 95,2% (у 20 из 21 пациента; $\chi^2 = 3,995$; $df=1$; $p=0,046$), при остановившемся кровотечении (F-II а-б) рецидивов не отмечено, устойчивость гемостаза составила 100% (у всех 36 пациентов; $\chi^2 = 4,263$; $df=1$; $p=0,039$). Общая эффективность первичного эндоскопического гемостаза составила 83,6% (у 56 из 67) в группе сравнения и 98,2% (у 56 из 57) в основной группе ($\chi^2 = 7,576$; $df=1$; $p=0,006$) (рис. 5.1).

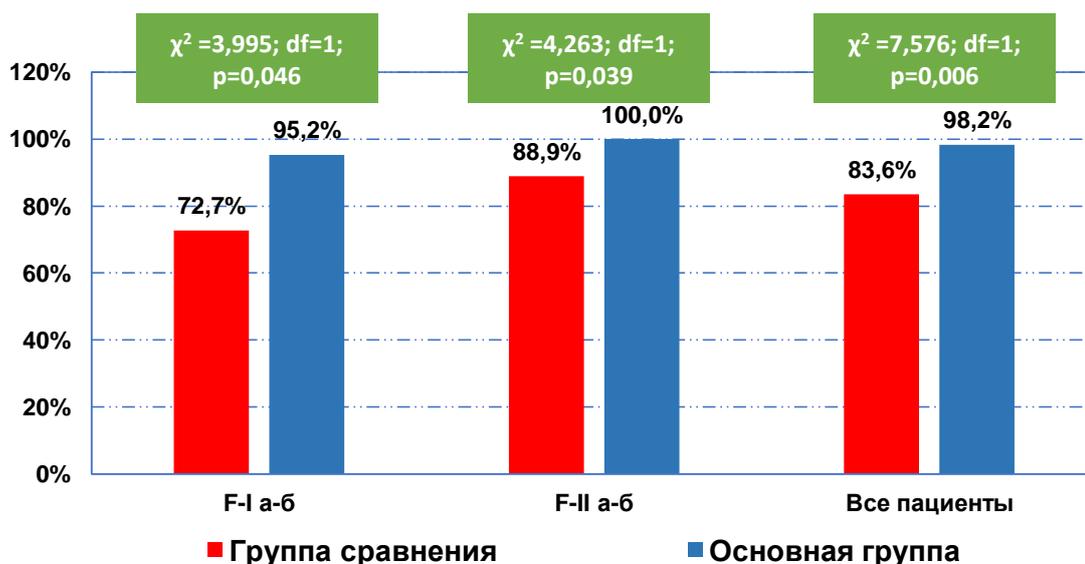


Рис. 5.1. Эффективность первичного эндоскопического гемостаза

Рецидив кровотечения потребовал проведения повторного эндоскопического вмешательства. В группе сравнения среди 22 пациентов с исходным продолжающимся кровотечением (F-I а-б) оно проведено в 6

случаях, при этом эффективность эндоскопического лечения увеличилась с 72,7% (первичный гемостаз у 16 пациентов) еще на 22,7% (стойкий гемостаз после повторного вмешательства был достигнут еще у 5 пациентов), соответственно в 1 (4,5%) случае произведено вынужденное оперативное лечение с гастротомией и прошиванием глубоко надрыва слизистой кардиального отдела желудка с исходным кровотечением F-I а). В основной группе среди 21 пациента с исходным активным кровотечением (F-I а-б) повторное эндоскопическое вмешательство с инъекцией гелевой субстанции Хемобен было проведено в 1 случае, при этом эффективность эндоскопического лечения увеличилась с 95,2% (первичный гемостаз у 20 пациентов) до 100%. Статистических отличий по этому показателю между группами сравнения не было получено ($\chi^2=4,090$; $df=2$; $p=0,130$) (рис. 5.2).

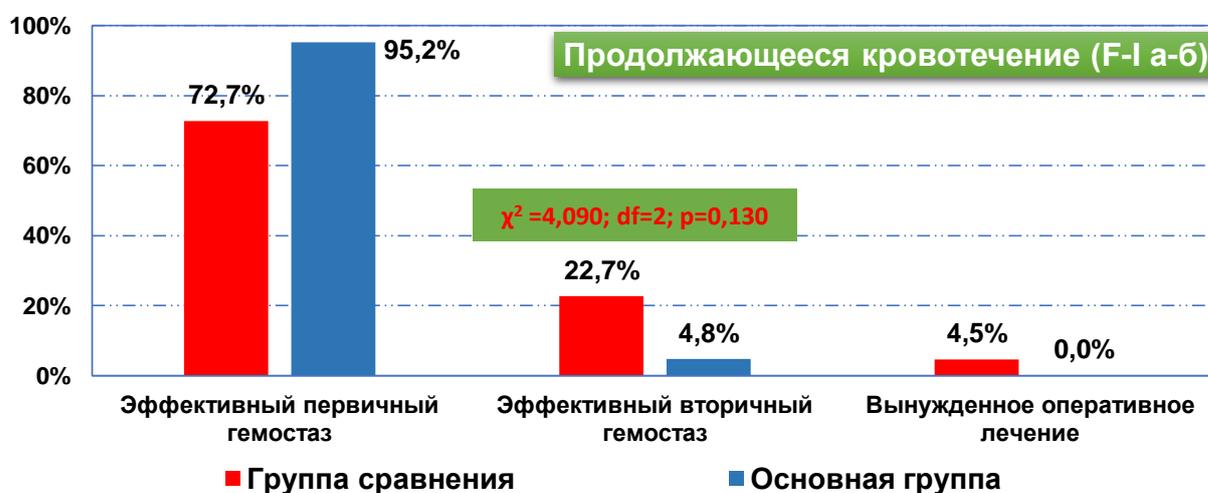


Рис. 5.2. Эффективность проведенных эндоскопических вмешательств при синдроме Мэллори-Вейсса при продолжающемся кровотечении

Среди 45 пациентов в группе сравнения с исходным остановившимся кровотечением (F-II а-б) повторная эндоскопия проведена в 5 случаях, при этом эффективность эндоскопического лечения увеличилась с 88,9% (первичный гемостаз у 40 пациентов) еще на 8,9% (стойкий гемостаз после повторного вмешательства был достигнут еще у 4 пациентов), соответственно в 1 (2,2%) случае произведено вынужденное оперативное лечение с гастротомией и прошиванием глубоко надрыва слизистой КЭП. В основной

группе среди 36 пациентов с остановившимся кровотечением (F-II а-б) повторное эндоскопическое вмешательство не потребовалось ввиду эффективности первичного вмешательства ($\chi^2=4,263$; $df=2$; $p=0,129$) (рис. 5.3).

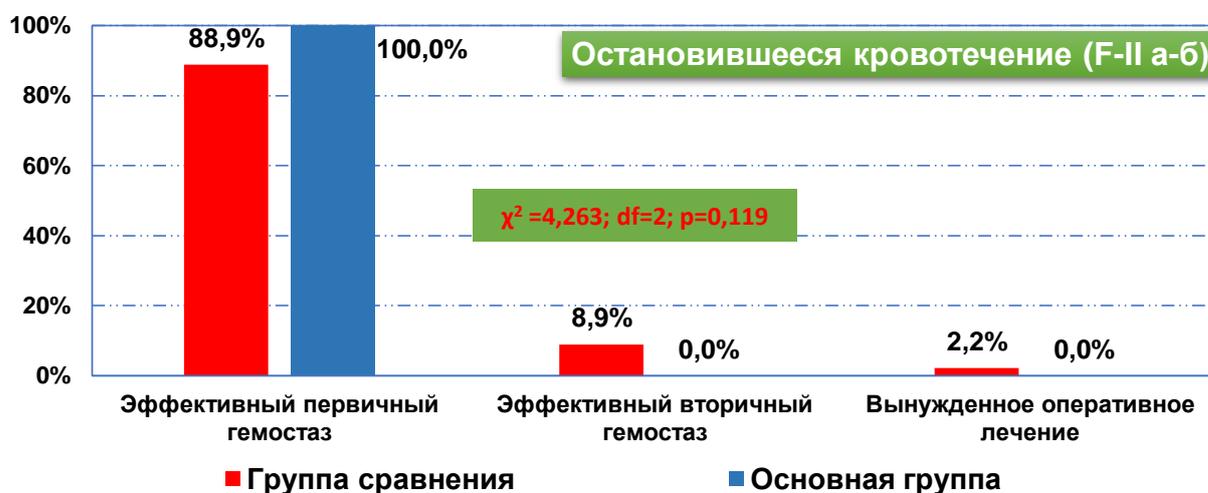


Рис. 5.3. Эффективность проведенных эндоскопических вмешательств при синдроме Мэллори-Вейсса при остановившемся кровотечении

В целом по группам рецидив кровотечения потребовал проведения повторного эндоскопического вмешательства в группе сравнения среди 67 пациентов в 11 случаях, при этом эффективность эндоскопического лечения увеличилась с 83,6% (первичный гемостаз у 56 пациентов) еще на 13,4% (стойкий гемостаз после повторного вмешательства был достигнут еще у 9 пациентов), соответственно в 2 (3,0%) случаях произведено вынужденное оперативное лечение для остановки рецидивирующего кровотечения.

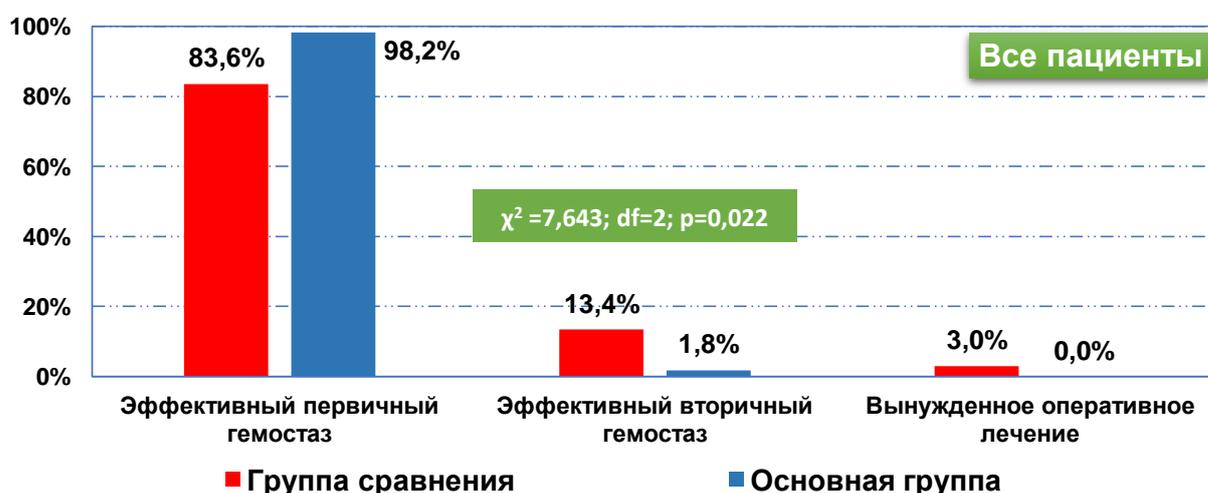


Рис. 5.4. Общая эффективность проведенных эндоскопических вмешательств при синдроме Мэллори-Вейсса

В основной группе среди 57 пациентов повторное эндоскопическое вмешательство с инъекцией гелевой субстанции Хемобен было проведено только в 1 случае, при этом эффективность эндоскопического лечения увеличилась с 98,2% (первичный гемостаз у 56 пациентов) до 100%. Статистическое сравнение показало достоверность отличий по этому показателю между группами ($\chi^2=7,643$; $df=2$; $p=0,022$) (рис. 5.4).

Далее рассмотрены показатели по срокам проведения гемостатической терапии. Если анализировать все группы в целом, то продолжительность гемостатической терапии в течение 2 суток в группе сравнения была у 18 (26,9%) пациентов, 3 суток у 38 (56,7%), случаи рецидива потребовали более продолжительного лечения (более 3 суток) у 11 (16,4%) пациентов. В основной группе эти показатели составили 56,1% (32), 38,6% (22) и 5,3% (3) соответственно ($\chi^2=12,030$; $df=2$; $p=0,003$) (табл. 5.2).

Таблица 5.2

Распределение больных по длительности гемостатической терапии (сутки)

Количество суток	Группа сравнения		Основная группа	
	Абс.	%	Абс.	%
Продолжающееся кровотечение (F-I а-б)				
2 суток	4	18,2%	10	47,6%
3 суток	13	59,1%	10	47,6%
Более 3 суток	5	22,7%	1	4,8%
Всего	22	100,0%	21	100,0%
Остановившееся кровотечение (F-II а-б)				
2 суток	14	31,1%	22	61,1%
3 суток	25	55,6%	12	33,3%
Более 3 суток	6	13,3%	2	5,6%
Всего	45	100,0%	36	100,0%
Все больные				
2 суток	18	26,9%	32	56,1%
3 суток	38	56,7%	22	38,6%

Более 3 суток	11	16,4%	3	5,3%
Всего	67	100,0%	57	100,0%
χ^2	12,030; df=2; p=0,003			

Средние значения длительности гемостатической терапии при исходном продолжающемся кровотечении (F-I а-б) в группе сравнения составили $3,1 \pm 0,8$ суток, в основной группе – $2,6 \pm 0,6$ суток ($t=2,52$; $p<0,05$). При исходном остановившемся кровотечении (F-II а-б) эти значения составили $2,8 \pm 0,7$ суток против $2,4 \pm 0,6$ суток ($t=2,74$; $p<0,05$). В целом среди всех больных в группе сравнения длительность гемостатической терапии составила $2,9 \pm 0,7$ суток, в основной группе – $2,5 \pm 0,6$ суток ($t=3,65$; $p<0,05$) (рис. 5.5).

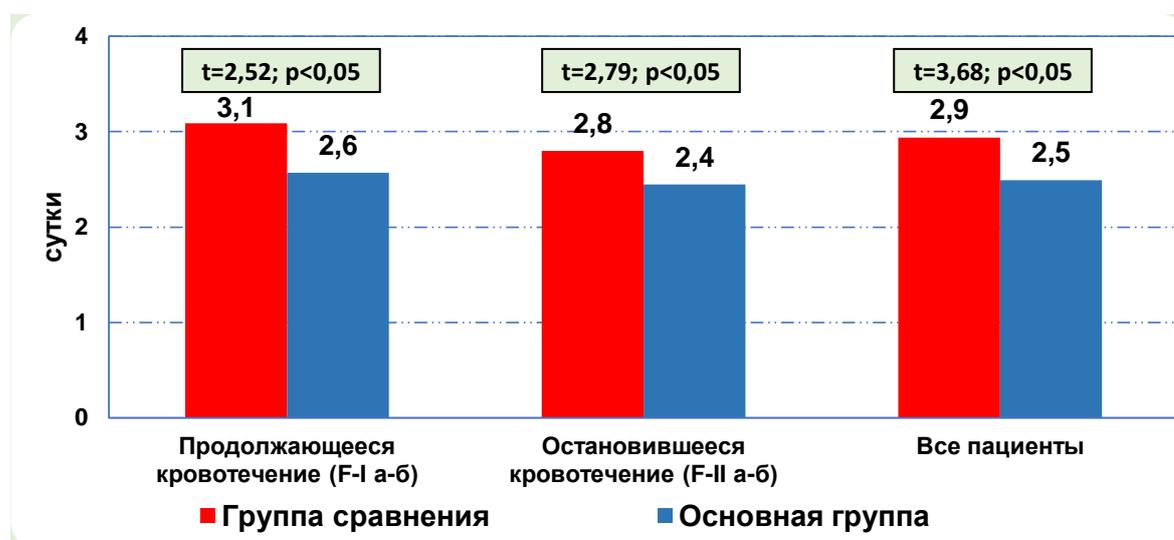


Рис. 5.5. Средняя длительность гемостатической терапии в группах сравнения (сутки)

Продолжительность нахождения назогастрального зонда в течение 1 суток в группе сравнения была у 32 (47,8%) пациентов, 2 суток у 31 (46,3%), 3 суток - у 4 (6%) пациентов. В основной группе эти показатели составили 86% (49), 14% (8) и 0% соответственно ($\chi^2=20,459$; $df=2$; $p<0,001$) (табл. 5.3).

Средние значения длительности нахождения назогастрального зонда при исходном продолжающемся кровотечении (F-I а-б) в группе сравнения составили $1,7 \pm 0,6$ суток, в основной группе – $1,3 \pm 0,56$ суток ($t=2,62$; $p<0,05$). При исходном остановившемся кровотечении (F-II а-б) эти значения

составили $1,5 \pm 0,6$ суток против $1,1 \pm 0,2$ суток ($t=4,75$; $p<0,05$). В целом среди всех больных в группе сравнения длительность нахождения назогастрального зонда составила $1,6 \pm 0,6$ суток, в основной группе – $1,1 \pm 0,4$ суток ($t=5,05$; $p<0,05$) (рис. 5.6).

Таблица 5.3

Средняя длительность нахождения назогастрального зонда (сутки)

Количество суток	Группа сравнения		Основная группа	
	Абс.	%	Абс.	%
Продолжающееся кровотечение (F-I а-б)				
1 сутки	8	36,4%	15	71,4%
2 суток	12	54,5%	6	28,6%
3 суток	2	9,1%	0	0,0%
Всего	22	100,0%	21	100,0%
Остановившееся кровотечение (F-II а-б)				
1 сутки	24	53,3%	34	94,4%
2 суток	19	42,2%	2	5,6%
3 суток	2	4,4%	0	0,0%
Всего	45	100,0%	36	100,0%
Все больные				
1 сутки	32	47,8%	49	86,0%
2 суток	31	46,3%	8	14,0%
3 суток	4	6,0%	0	0,0%
Всего	67	100,0%	57	100,0%
χ^2	20,459; df=2; $p<0,001$			

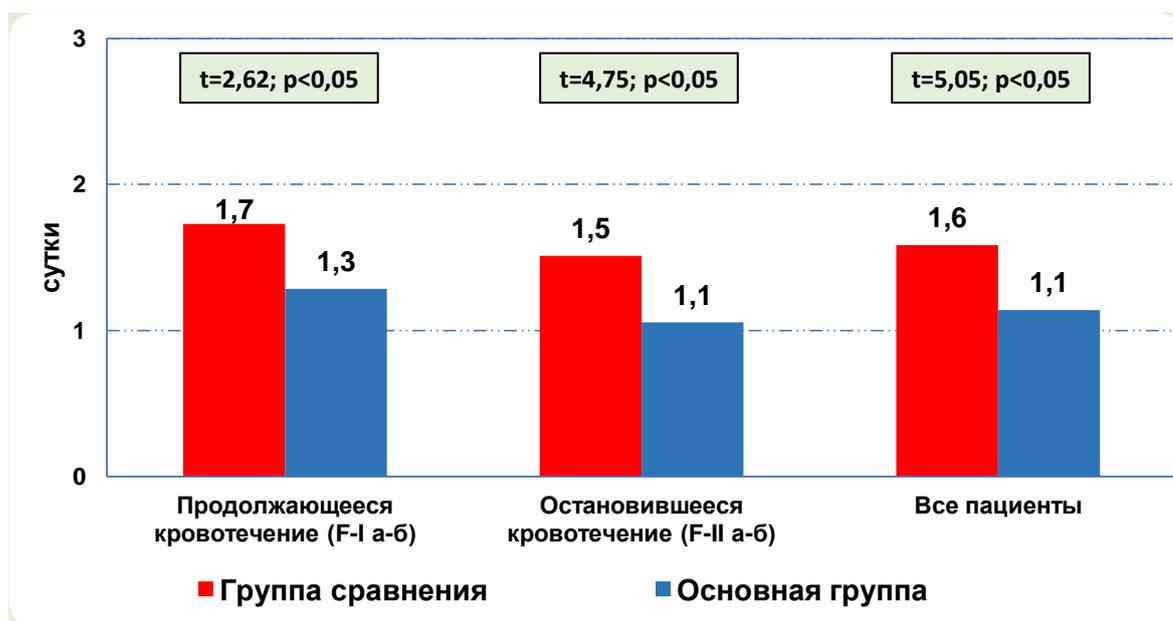


Рис. 5.6. Средняя длительность нахождения назогастрального зонда (сутки)

Помимо гемостатического эффекта предложенный вариант эндоскопического лечения линейных разрывов слизистой зоны КЭП был направлен и на усиления регенераторной активности в области травматического повреждения. Следует отметить, что в обеих группах проводилась равнозначная гастропротективная терапия. На 4-6 сутки после эндоскопического гемостаза в подгруппах с продолжающимся кровотечением (F-I а-б) была отмечена следующая эндоскопическая картина в динамике. В группе сравнения полная эпителизация разрыва слизистой верифицирована у 10 (45,5%) пациентов, малый размер дефекта был у 8 (36,4%), средний – у 3 (13,6%) и большой, к которому отнесен случай прошивания линейного разрыва ввиду неэффективности эндоскопического гемостаза с наличием эрозий, гиперемии и отека в зоне прошитого дефекта, был отмечен у 1 (4,5%). Динамика по распределению размеров дефектов при поступлении и через 4-6 суток в группе сравнения показала достоверное улучшение клинической картины ($\chi^2=14,964$; $df=3$; $p=0,002$) (табл. 5.4).

Таблица 5.4

Распределение больных по размерам разрыва при синдроме Мэллори-Вейсса по данным эндоскопии в динамике (4-6 сутки) (подгруппа - продолжающееся кровотечение (F-I а-б))

Размер дефекта	При поступлении		В динамике	
	абс	%	абс	%
Группа сравнения				
Полная эпителизация	0	0,0%	10	45,5%
Малый (до 1 см)	9	40,9%	8	36,4%
Средний (1-2,5 см)	11	50,0%	3	13,6%
Большой (более 2,5 см)	2	9,1%	1	4,5%
Всего	22	100,0%	22	100,0%
χ^2 внутри группы	14,964; df=3; p=0,002			
Основная группа				
Полная эпителизация	0	0,0%	16	76,2%
Малый (до 1 см)	8	38,1%	4	19,0%
Средний (1-2,5 см)	10	47,6%	1	4,8%
Большой (более 2,5 см)	3	14,3%	0	0,0%
Всего	21	100,0%	21	100,0%
χ^2 внутри группы	27,697; df=3; p<0,001			
χ^2 между группами	4,697; df=3; p=0,196			

В основной группе полная эпителизация разрыва слизистой в динамике была верифицирована у 16 (76,2%) пациентов, малый размер дефекта был у 4 (19%), средний – у 1 (4,8%), больших дефектов не определялось. Динамика по распределению размеров дефектов при поступлении и через 4-6 суток в основной группе также показала достоверное улучшение клинической картины ($\chi^2=27,697$; df=3; p<0,001). При этом с учетом всех показателей (различные размеры дефектов) между группами достоверности отличий в динамике по репарации зоны разрывов не было отмечено ($\chi^2=4,697$; df=3; p=0,196), однако по показателю полной эпителизации – 45,5% против 76,2%, значения оказались достоверно лучше в основной группе ($\chi^2=4,246$; df=1; p=0,040).

В подгруппе с продолжающимся кровотечением (F-II а-б) на 4-6 сутки после эндоскопического гемостаза в группе сравнения полная эпителизация разрыва слизистой верифицирована у 26 (57,8%) пациентов, малый размер дефекта был у 14 (31,1%), средний – у 5 (11,1%), причем к 1 из этих

пациентов отнесен случай прошивания линейного разрыва с наличием эрозий, гиперемии и отека в зоне прошитого дефекта. Динамика по распределению размеров дефектов при поступлении и через 4-6 суток в группе сравнения показала достоверное улучшение клинической картины ($\chi^2=37,374$; $df=3$; $p<0,001$) (табл. 5.5).

В основной группе в подгруппе с исходно продолжающимся кровотечением (F-II а-б) полная эпителизация разрыва слизистой в динамике была верифицирована у 31 (86,1%) пациентов, малый размер дефекта был у 3 (8,3%), средний – у 2 (5,6%), больших дефектов не определялось. Динамика по распределению размеров дефектов при поступлении и через 4-6 суток в основной группе также показала достоверное улучшение клинической картины ($\chi^2=54,615$; $df=3$; $p<0,001$). При этом с учетом всех показателей (различные размеры дефектов) между группами было получено достоверное отличие в динамике по репарации зоны разрывов ($\chi^2=7,940$; $df=2$; $p=0,019$).

Таблица 5.5

Распределение больных по размерам разрыва при синдроме Мэллори-Вейсса по данным эндоскопии в динамике (4-6 сутки) (подгруппа - остановившееся кровотечение (F-II а-б))

Размер дефекта	При поступлении		В динамике	
	абс	%	абс	%
Группа сравнения				
Полная эпителизация	0	0,0%	26	57,8%
Малый (до 1 см)	30	66,7%	14	31,1%
Средний (1-2,5 см)	13	28,9%	5	11,1%
Большой (более 2,5 см)	2	4,4%	0	0,0%
Всего	45	100,0%	45	100,0%
χ^2 внутри группы	37,374; $df=3$; $p<0,001$			
Основная группа				
Полная эпителизация	0	0,0%	31	86,1%
Малый (до 1 см)	23	63,9%	3	8,3%
Средний (1-2,5 см)	11	30,6%	2	5,6%
Большой (более 2,5 см)	2	5,6%	0	0,0%
Всего	36	100,0%	36	100,0%

χ^2 внутри группы	54,615; df=3; p<0,001
χ^2 между группами	7,940; df=2; p=0,019

В целом в группе сравнения полная эпителизация разрыва слизистой верифицирована у 36 (53,7%) пациентов, малый размер дефекта был у 22 (32,8%), средний – у 8 (11,9%), большой – у 1 (1,5%). Динамика по распределению размеров дефектов при поступлении и через 4-6 суток в целом по группе сравнения показала достоверное улучшение клинической картины ($\chi^2=50,538$; df=3; p<0,001) (табл. 5.6).

В основной группе полная эпителизация разрыва слизистой в динамике была верифицирована у 47 (82,5%) пациентов, малый размер дефекта был у 7 (12,3%), средний – у 3 (5,3%), больших дефектов не определялось. Динамика по распределению размеров дефектов при поступлении и через 4-6 суток в основной группе также показала достоверное улучшение клинической картины ($\chi^2=80,658$; df=3; p<0,009). При этом с учетом всех показателей (различные размеры дефектов) между группами также было получено достоверное отличие в динамике по репарации зоны разрывов ($\chi^2=11,759$; df=3; p=0,009).

Таблица 5.6

Распределение больных по размерам разрыва при синдроме Мэллори-Вейсса по данным эндоскопии в динамике (4-6 сутки) (все пациенты)

Размер дефекта	При поступлении		В динамике	
	абс	%	абс	%
Группа сравнения				
Полная эпителизация	0	0,0%	36	53,7%
Малый (до 1 см)	39	58,2%	22	32,8%
Средний (1-2,5 см)	24	35,8%	8	11,9%
Большой (более 2,5 см)	4	6,0%	1	1,5%
Всего	67	100,0%	67	100,0%
χ^2	50,538; df=3; p<0,001			
Основная группа				
Полная эпителизация	0	0,0%	47	82,5%
Малый (до 1 см)	31	54,4%	7	12,3%
Средний (1-2,5 см)	21	36,8%	3	5,3%

Большой (более 2,5 см)	5	8,8%	0	0,0%
Всего	57	100,0%	57	100,0%
χ^2 внутри группы	80,658; df=3; p<0,001			
χ^2 между группами	11,759; df=3; p=0,009			

Средние значения исходных размеров дефектов слизистой в зоне КЭП при продолжающемся кровотечении (F-I а-б) в группе сравнения составили $1,47 \pm 0,74$ см, а после эндоскопического лечения – $0,56 \pm 0,76$ см (разность в показателях - $Md \pm \delta d = 0,91 \pm 0,29$; $t=14,65$; $p<0,05$). При исходном остановившемся кровотечении (F-II а-б) эти значения составили $1,16 \pm 0,62$ см против $0,33 \pm 0,46$ см ($Md \pm \delta d = 0,82 \pm 0,31$; $t=17,94$; $p<0,05$). В целом среди всех больных в группе сравнения размеры дефектов уменьшились на 4-6 сутки с $1,26 \pm 0,67$ см до $0,41 \pm 0,58$ см ($Md \pm \delta d = 0,85 \pm 0,30$; $t=23,01$; $p<0,05$) (табл. 5.7).

В основной группе средние значения исходных размеров дефектов слизистой в зоне КЭП при продолжающемся кровотечении (F-I а-б) составили $1,64 \pm 0,86$ см, а после эндоскопического лечения – $0,16 \pm 0,36$ см (разность в показателях - $Md \pm \delta d = 1,49 \pm 0,61$; $t=11,16$; $p<0,05$). При исходном остановившемся кровотечении (F-II а-б) эти значения составили $1,26 \pm 0,71$ см против $0,11 \pm 0,32$ см ($Md \pm \delta d = 1,15 \pm 0,56$; $t=12,22$; $p<0,05$). В целом среди всех больных в основной группе размеры дефектов уменьшились на 4-6 сутки с $1,40 \pm 0,78$ см до $0,13 \pm 0,33$ см ($Md \pm \delta d = 1,27 \pm 0,60$; $t=16,04$; $p<0,05$) (табл. 5.7).

Таблица 5.7

Динамика репарации разрыва при синдроме Мэллори-Вейсса по данным эндоскопии (4-6 сутки; размер дефекта в см с определением разности между показателями при поступлении и в динамике внутри групп)

Подгруппа	n	При поступлении		В динамике		Разность ($Md \pm \delta d$)		Достоверность	
		M	δ	M	δ	Md	δd	t	P
Группа сравнения									
Продолжающееся кровотечение (F-I а-б)	22	1,47	0,74	0,56	0,76	0,91	0,29	14,65	<0,05
Остановившееся кровотечение (F-II а-б)	45	1,16	0,62	0,33	0,46	0,82	0,31	17,94	<0,05

Все пациенты	67	1,26	0,67	0,41	0,58	0,85	0,30	23,01	<0,05
Основная группа									
Продолжающееся кровотечение (F-I а-б)	21	1,64	0,86	0,16	0,36	1,49	0,61	11,16	<0,05
Остановившееся кровотечение (F-II а-б)	36	1,26	0,71	0,11	0,32	1,15	0,56	12,22	<0,05
Все пациенты	57	1,40	0,78	0,13	0,33	1,27	0,60	16,04	<0,05

Примечание: эпителизация дефектов была принята за 0 см; достоверность приведена только по динамике заживления разрывов внутри групп.

Соответственно в сравнительном аспекте по показателю репарации зоны разрыва слизистой КЭП между группами были получены следующие значения. При исходном продолжающемся кровотечении (F-I а-б) в группе сравнения эти показатели в динамике на 4-6 сутки снизились с $1,47 \pm 0,74$ до $0,56 \pm 0,76$ см, а в основной группе с $1,64 \pm 0,86$ до $0,16 \pm 0,36$ см ($t=2,24$; $p<0,05$) (рис. 5.7).

При исходном остановившемся кровотечении (F-II а-б) эти значения уменьшились с $1,16 \pm 0,62$ до $0,33 \pm 0,46$ см в группе сравнения и с $1,26 \pm 0,71$ до $0,11 \pm 0,32$ см в основной группе ($t=2,60$; $p<0,05$) (рис. 5.8). В целом среди всех больных в группе сравнения размеры дефектов уменьшились на 4-6 сутки с $1,26 \pm 0,67$ до $0,41 \pm 0,58$ см, а в основной группе с $1,40 \pm 0,78$ до $0,13 \pm 0,33$ см ($t=3,38$; $p<0,05$) (рис. 5.9).

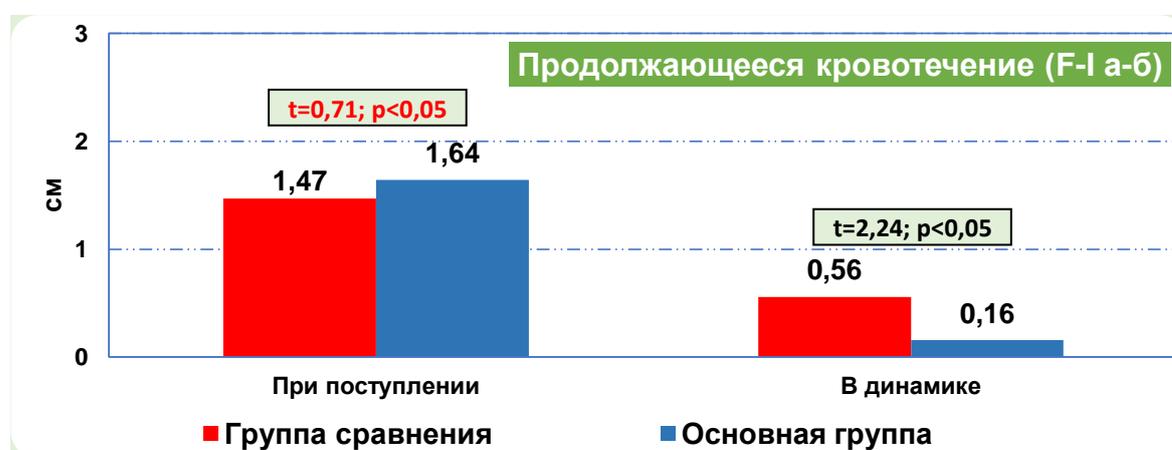


Рис. 5.7. Динамика репарации разрывов (см; M±σ) при исходно продолжающемся кровотечении

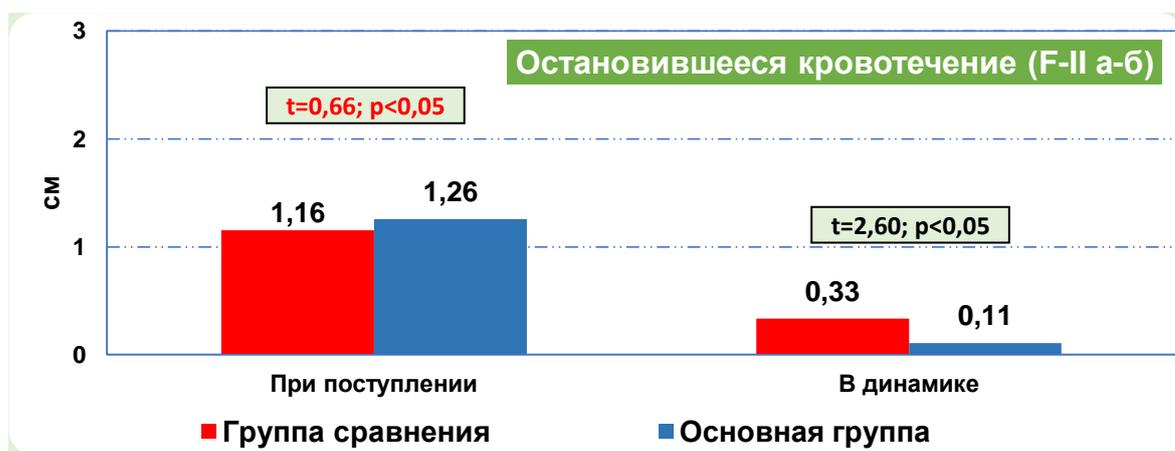
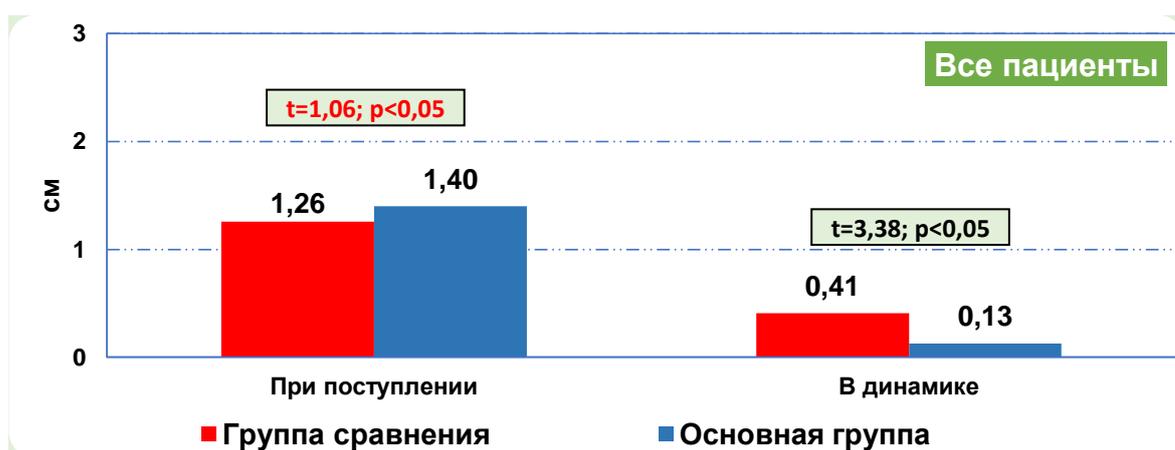


Рис. 5.8. Динамика репарации разрывов (см; $M \pm \sigma$) при исходно остановившемся кровотечении



Примечание: эпителизация дефектов была принята за 0 см; достоверность приведена между группами

Рис. 5.9. Сводная динамика репарации разрывов (см; $M \pm \sigma$)

Качество гемостаза и заживления линейных разрывов слизистой КЭП отразилось на сроках госпитализации пациентов. Так, в основной группе при исходном продолжающемся кровотечении (F-I а-б) длительность нахождения пациентов в стационаре составила $5,5 \pm 0,6$ суток, а в группе сравнения - $6,8 \pm 0,9$ суток ($t=5,77$; $p<0,05$). При исходном остановившемся кровотечении (F-II а-б) эти значения составили $4,7 \pm 0,7$ суток против $5,7 \pm 0,9$ суток ($t=5,22$; $p<0,05$). В целом среди всех больных в основной группе сроки госпитализации составили $5,0 \pm 0,8$ суток, а в группе сравнения $6,1 \pm 1,0$ суток ($t=6,32$; $p<0,05$) (рис. 5.10).

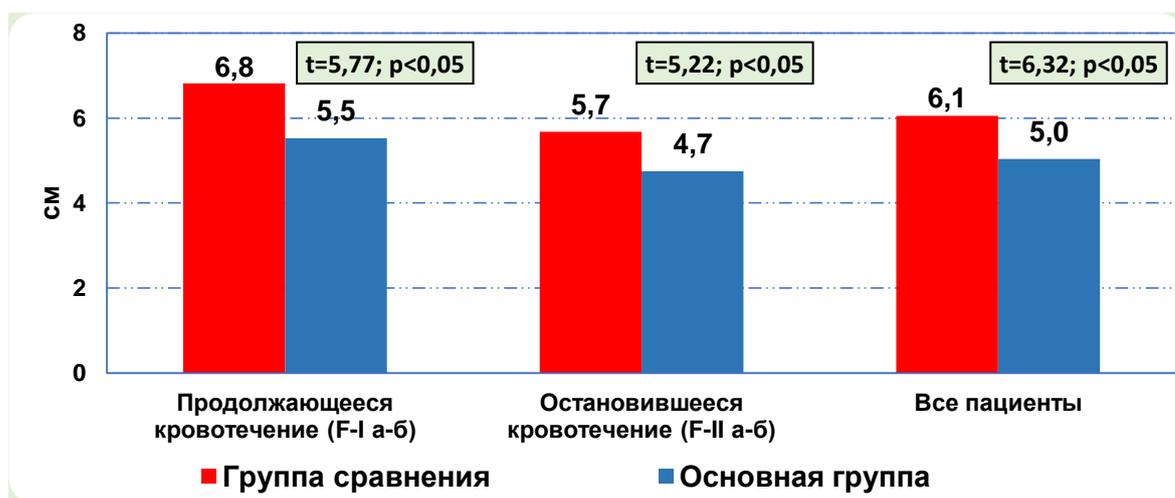


Рис. 5.10. Средняя длительность нахождения пациентов на госпитальном лечении (койко-дни)

Таким образом, предложенный способ эндоскопической субсерозной инъекции гелевой композитной субстанции Хемобен в зону разрыва слизистой оболочки в области КЭП при синдроме Мэллори-Вейсса обеспечило усиление первичного гемостатического эффекта при продолжающемся кровотечении (F-I а-б) с 72,7% (у 16 из 22 пациентов в группе сравнения) до 95,2% (у 20 из 21 пациента в основной группе; $\chi^2=3,995$; $df=1$; $p=0,046$), в подгруппе остановившегося кровотечения (F-II а-б) с 88,9% (у 40 из 45 пациентов в группе сравнения) до 100% (у всех 36 пациентов в основной группе; $\chi^2=4,263$; $df=1$; $p=0,039$) и в целом по группам с 83,6% (у 56 из 67 пациентов в группе сравнения) до 98,2% (у 56 из 57 пациентов в основной группе; $\chi^2=7,576$; $df=1$; $p=0,006$). Общая эффективность предложенной эндоскопической методики с учетом достигнутого первичного (83,6% и 98,2% соответственно) и вторичного (при раннем рецидиве; 13,4% и 1,8%) гемостаза увеличилась с 97,0% (у 65 из 67 пациентов в группе сравнения) до 100% (у всех 57 больных в основной группе), нивелировав необходимость в вынужденном оперативном лечении с 3,0% (у 2 пациентов) до 0 ($\chi^2=7,643$; $df=2$; $p=0,022$). Гемостатические свойства гелевой композиции позволили существенно сократить потребность в проведении гемостатической терапии после эндоскопических вмешательств у пациентов с

синдромом Мэллори-Вейсса (в группе сравнения этот показатель составил $2,9 \pm 0,7$ суток, в основной группе $2,5 \pm 0,6$ суток; $t=3,65$; $p<0,05$), а также длительность назогастрального дренирования с $1,3 \pm 0,6$ до $1,1 \pm 0,4$ суток ($t=5,05$; $p<0,05$), что в целом обеспечило снижение сроков госпитальной реабилитации с $6,1 \pm 1,0$ до $5,0 \pm 0,8$ суток ($t=6,32$; $p<0,05$). Комплексная консервативная терапия после эндоскопических вмешательств у больных с синдромом Мэллори-Вейсса позволила в обеих группах достоверно уменьшить размеры линейных надрывов слизистой КЭП, при этом применение гелевой инъекции Хемобена обеспечило усиление репаративного эффекта, что доказывает динамика показателей размеров дефектов на 4-6 сутки после манипуляции. Так, с учетом полностью эпителизированных разрывов (принятых за 0 см) при продолжающемся кровотечении (F-I а-б) в группе сравнения средняя длина дефекта слизистой уменьшилась $1,47 \pm 0,74$ до $0,56 \pm 0,76$ см, тогда как в основной группе с $1,64 \pm 0,86$ до $0,16 \pm 0,36$ см ($t=2,24$; $p<0,05$); в подгруппе остановившегося кровотечения (F-II а-б) в группе сравнения средняя длина дефекта слизистой уменьшилась с $1,16 \pm 0,62$ до $0,33 \pm 0,46$ см, а в основной группе с $1,26 \pm 0,71$ до $0,11 \pm 0,32$ см ($t=2,60$; $p<0,05$); в целом по группам эти показатели изменились в группе сравнения с $1,26 \pm 0,67$ до $0,41 \pm 0,58$ см и в основной группе с $1,40 \pm 0,78$ до $0,13 \pm 0,33$ см ($t=3,38$; $p<0,05$). Следует отметить, что полная эпителизация разрывов слизистой КЭП на 4-6 сутки была достигнута только у 53,7% пациентов в группе сравнения (у 36 из 67) и 82,5% в основной группе (у 47 из 57), малые дефекты (до 1,0 см) сохранялись у 32,8% (22) и 12,3% (7) пациентов соответственно, средние (1,0-2,5 см) у 11,9% (8) и 5,3% (3), а большие (более 2,5 см) выявлены только у 1,5% (1 пациент) в группе сравнения ($\chi^2=11,759$; $df=3$; $p=0,009$).

§5.1. Резюме

Внедрение в клиническую практику нового метода эндоскопической остановки кровотечения и лечения разрывов слизистой КЭП при синдроме

Мэллори-Вейсса позволило сделать следующие выводы по оценке его эффективности:

Предложенный способ эндоскопической субсерозной инъекции гелевой композитной субстанции Хемобен в зону разрыва слизистой оболочки в области КЭП при синдроме Мэллори-Вейсса обеспечило усиление первичного гемостатического эффекта при продолжающемся кровотечении (F-I а-б) с 72,7% до 95,2% ($\chi^2=3,995$; $df=1$; $p=0,046$), в подгруппе остановившегося кровотечения (F-II а-б) с 88,9% до 100% ($\chi^2=4,263$; $df=1$; $p=0,039$) и в целом по группам с 83,6% до 98,2% ($\chi^2=7,576$; $df=1$; $p=0,006$).

Общая эффективность предложенной эндоскопической методики с учетом достигнутого первичного (83,6% и 98,2% соответственно) и вторичного (при раннем рецидиве; 13,4% и 1,8%) гемостаза увеличилась с 97,0% до 100%, нивелировав необходимость в вынужденном оперативном лечении с 3,0% до 0 ($\chi^2=7,643$; $df=2$; $p=0,022$).

Гемостатические свойства гелевой композиции позволили существенно сократить потребность в проведении гемостатической терапии после эндоскопических вмешательств у пациентов с синдромом Мэллори-Вейсса, а также длительность назогастрального дренирования с $1,3\pm 0,6$ до $1,1\pm 0,4$ суток ($t=5,05$; $p<0,05$), что в целом обеспечило снижение сроков госпитальной реабилитации с $6,1\pm 1,0$ до $5,0\pm 0,8$ суток ($t=6,32$; $p<0,05$).

Комплексная консервативная терапия после эндоскопических вмешательств у больных с синдромом Мэллори-Вейсса позволила в обеих группах достоверно уменьшить размеры линейных надрывов слизистой КЭП, при этом применение гелевой инъекции Хемобена обеспечило усиление репаративного эффекта, что доказывает динамика показателей размеров дефектов на 4-6 сутки после манипуляции: при продолжающемся кровотечении (F-I а-б) в группе сравнения средняя длина дефекта слизистой уменьшилась $1,47\pm 0,74$ до $0,56\pm 0,76$ см, в основной группе с $1,64\pm 0,86$ до $0,16\pm 0,36$ см ($t=2,24$; $p<0,05$); в подгруппе остановившегося кровотечения (F-II а-б) с $1,16\pm 0,62$ до $0,33\pm 0,46$ см и с $1,26\pm 0,71$ до $0,11\pm 0,32$ см ($t=2,60$;

$p < 0,05$); в целом по группам эти показатели изменились в группе сравнения с $1,26 \pm 0,67$ до $0,41 \pm 0,58$ см и в основной группе с $1,40 \pm 0,78$ до $0,13 \pm 0,33$ см ($t=3,38$; $p < 0,05$).

Полная эпителизация разрывов слизистой КЭП на 4-6 сутки была достигнута только у 53,7% пациентов в группе сравнения и 82,5% в основной группе, малые дефекты (до 1,0 см) сохранялись у 32,8% и 12,3% пациентов соответственно, средние (1,0-2,5 см) у 11,9% и 5,3%, а большие (более 2,5 см) выявлены только у 1,5% в группе сравнения ($\chi^2=11,759$; $df=3$; $p=0,009$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром Мэллори-Вейсса относится к нетрансмуральным рваным ранам в пищеводно-желудочном переходе из-за сильной рвоты. Провоцирующими факторами развития этого синдрома является многократная рвота различного генеза. Степень и выраженность кровопотери зависит от глубины и протяженности разрыва слизистой, а также от сопутствующих заболеваний, которые вызывают коагулопатию. В большинстве случаев кровотечение, связанное с СМВ, является доброкачественным и самокупирующимся процессом. Консервативное лечение, включающее реанимацию и лечение ингибиторами протонной помпы (ИПП), достаточно эффективно. Тем не менее, в 14-30% случаев СМВ консервативного лечения недостаточно для решения проблемы, и необходимо эндоскопическое лечение.

Если кровотечение уже остановилось во время эндоскопии, дальнейшее вмешательство, как правило, не требуется. В ситуациях с продолжающимся активным или рецидивирующим кровотечением существуют различные способы эндоскопического лечения. Местная инъекция адреналина (разведение от 1:10 000 до 1:20 000) останавливает кровотечение за счет вазоконстрикции. Другими вариантами в таких ситуациях являются мультиполярная электрокоагуляция, инъекция склерозанта, аргоноплазменная коагуляция или эндоскопическое лигирование. Хирургическое вмешательство требуется редко и считается необходимым после неэффективности эндоскопических процедур.

Несмотря на вышеперечисленные методы, сохраняется проблема долгосрочности гемостаза и риска рецидивов кровотечений. Именно с этим связан интерес специалистов к продолжению разработки различных новых методик по локальному воздействию на слизистую, которые должны обеспечивать как остановку кровотечения, так и пролонгированный гемостатический эффект. Таким образом, возможность улучшения результатов лечения и профилактики развития кровотечений при синдроме

Мэллори-Вейсса путем совершенствования эндоскопических технологий остается актуальной проблемой и по сей день.

Цель исследования: улучшить результаты лечения больных с разрывами слизистой пищевода и желудка путем разработки и экспериментально-клинического обоснования эндоскопического метода гемостаза.

В основу диссертационной работы положена новая разработка для практической эндоскопической хирургии у пациентов с кровотечением из разрывов слизистой кардиоэзофагеальной зоны пищевода и желудка – синдромом Мэллори-Вейсса. С учетом поставленных задач, исследование охватывало не только оценку гемостатического эффекта предложенной методики, но и ее влияние на особенности течения локальных регенеративных процессов в зоне дефекта.

Экспериментальная часть исследований была направлена на оценку влияния гелевой субстанции, приготовленной на основе гемостатического порошка Хемобен (в различной концентрации), на слизистую оболочку желудка после его введения в подслизистый слой интактного желудка. Также проведена оценка гемостатической эффективности подслизистого введения геля Хемобен в экспериментальных ранах на слизистой пищеводно-желудочного перехода с динамическим изучением изменений макроскопической картины после проведенной манипуляции. После этого проведен анализ морфологических изменений в зоне подслизистой инъекции гелевой субстанции с оценкой регенеративной активности в области экспериментальной травмы.

Клиническая часть исследований была направлена на разработку способа остановки кровотечения и лечения разрывов слизистой кардиоэзофагеальной зоны желудка с оценкой его эффективности. В исследование включено 124 пациента с синдромом Мэллори-Вейсса, осложненным кровотечением, причем активность кровотечения соответствовала продолжающемуся кровотечению – по классификации Forrest (1974) I а и б степени, либо остановившемуся - Forrest II а и б степени.

Всем пациентам были проведены эндоскопические манипуляции для остановки кровотечения на базе Хорезмского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи за период с 2016 по апрель 2023 года. Все пациенты были распределены на две группы. В основную группу включено 57 пациентов, у которых выполнен новый способ эндоскопического гемостаза за 2022-2023 гг. Группу сравнения составили 67 пациентов, которым выполнены традиционные эндоскопические вмешательства для остановки кровотечения при синдроме Мэллори-Вейсса за 2016-2021 гг.

В обеих группах существенно преобладали пациенты мужского пола – 54 (80,6%) и 46 (80,7%) соответственно, причем 34 (50,7%) и 29 (5,9%) больных было в возрасте 20-44 лет. Женщин в группе сравнения было 13 (19,4%), в основной группе – 11 (19,3%). Средний возраст составил в группе сравнения $43,5 \pm 14,3$ года, в основной группе $46,4 \pm 14,7$ года.

При поступлении всем пациентам было выполнено эндоскопическое исследование. Активное кровотечение, соответствующее Ia степени по классификации Forrest (1974), выявлено у 5 пациентов в группе сравнения (7,5%) и 5 (8,8%) в основной группе, F-Iб – диагностирован в 17 (25,4%) и 16 (28,1%) случаях соответственно, приостановившееся кровотечение F-IIa степени было у 29 (43,3%) и 25 (43,9%), F-IIб степени у 16 (23,9%) и 11 (19,3%) больных.

При эндоскопической диагностике разрыв слизистой в 11 (16,4%) случаях в группе сравнения и 8 (14%) в основной группе был в н/3 пищевода, в зоне перехода в желудок разрыв с кровотечением выявлен у 44 (65,7%) и 36 (63,2%) пациентов соответственно, в кардиальном отделе желудка у 12 (17,9%) и 13 (22,8%) больных.

Протяженность разрыва до 1 см (малый разрыв) верифицирована в 39 (58,2%) случаях в группе сравнения и 31 (54,4%) в основной группе, средний разрыв (от 1 до 2,5 см) был у 24 (35,8%) и 21 (36,8%) пациентов, большие разрывы (более 2,5 см) определены в 4 (6%) и 5 (8,8%) случаях.

Глубина линейного разрыва не выходила за пределы слизистой в 23 (34,3%) случаях в группе сравнения и 18 (31,6%) в основной группе, продолжалась в подслизистый слой у 39 (58,2%) и 34 (59,6%) пациентов, и более глубокий надрыв с распространением на мышечный слой отмечен у 5 (7,5%) и 5 (8,8%) пациентов. Единичный разрыв слизистой был в 50 (74,6%) случаях в группе сравнения и 41 (71,9%) в основной группе, множественные дефекты были у 17 (25,4%) и 16 (28,1%) пациентов.

Все пациенты были с активным или приостановившимся кровотечением. После диагностического этапа эндоскопически предпринималась попытка остановки кровотечения. Так, при Ф-Ia в группе сравнения в связи с активным кровотечением из линии разрыва слизистой в 2 (3%) случаях удалось выполнить обкалывание зоны кровотечения адреналином, еще в 3 (4,5%) случаях после обкалывания произведена диатермокоагуляция линии разрыва. При Ф-Iб в 11 (16,4%) случаях выполнено обкалывание и диатермокоагуляция, а у 6 (9%) только диатермокоагуляция.

В случаях констатации Ф-IIa и Ф-IIб произведена диатермокоагуляция – 29 (43,3%) и 16 (23,9%) пациентов соответственно. При Ф-Ia в основной группе в 2 (3,5%) случаях выполнено обкалывание зоны кровотечения сначала адреналином, а затем гелем Хемобен (данные по особенностям выполнения этой манипуляции будут приведены в главе с описанием способа), в 3 (5,3%) случаях выполнена только инъекция гелем Хемобен. При Ф-Iб также в 2 (3,5%) случаях выполнено обкалывание и инъекция гелем Хемобен. При Ф-IIa и Ф-IIб произведена только инъекция гелем Хемобен – 25 (43,9%) и 11 (19,3%) пациентов соответственно. В целом только обкалывание в группе сравнения было выполнено 2 (3%) пациентам, обкалывание и диатермокоагуляции у 14 (20,9%) и только диатермокоагуляция у 51 (76,1%) пациентов. В основной группе инъекция гелем Хемобен была выполнена у всех 57 пациентов, из которых у 4 (7%) предварительно выполнена обкалывание адреналином.

Для оценки результатов хирургического лечения наряду с рутинным комплексом обследования применены все современные методы, включающие экспериментально-морфологическую оценку особенностей применения предложенного варианта эндоскопического вмешательства. Полученные результаты были статистически обработаны с акцентом на оценку достоверности полученных результатов.

Первично была проведена оценка эффективности гемостаза при разрывах слизистой желудка в эксперименте. Задачей настоящих исследований являлось оценить возможность введения геля Хемобен в подслизистый слой желудка и обосновать возможность его применения при экспериментальном разрыве слизистой желудка на границе перехода в пищевод. Было установлено, что для введения с использованием игольчатых иньекторов достаточно приготовления перед процедурой 2% геля путем разведения порошка Хемобен в физиологическом растворе. В начале исследований вводили Хемобен через прокол серозной стенки желудка в подслизистый слой в количестве до 0,2-0,3 мл с образованием выступающего валика. При этом отмечалось некоторое побледнение стенки желудка вследствие растяжения слизистой. В последующие сроки наблюдений не выявлены патологические изменения в стенке желудка на макроскопическом уровне. Со вторых суток после операции образованный введением геля валик слизистой уже не определялся. Наблюдение в течение 7 суток не выявило признаков некроза или воспаления слизистой после введения геля Хемобен.

Во второй серии экспериментов была сформирована рана слизистой пищеводно-желудочного перехода путем гастротомного доступа. В контрольной группе животных кровотечение из надрыва слизистой остановили путем введения в подслизистый слой раствора адреналина, а в опытной введением геля Хемобен.

Динамическое наблюдение за состоянием животных и визуальной оценкой состояния слизистой желудка в области надрыва слизистой позволило прийти к заключению, что подслизистое введение геля Хемобен

не вызывает нарушение трофики слизистой желудка, не усиливает воспалительную реакцию тканей, а также не способствует распространению зоны дефекта на серозную поверхность желудка. Даже в случаях прокола стенки желудка и введения геля за пределы органа не наблюдалось случаев подтекания содержимого желудка в брюшную полость и перфорации органа.

В отличие от введения адреналина гемостаз с использованием инъекций и аппликации геля в дно разрыва приводило к моментальной остановке кровотечения, смыканию краев слизистой и заживлению раны желудка в течение 3 суток, тогда как при введении раствора адреналина заживление области дефекта наступало на 5-7 сутки после операции.

В морфологических наблюдениях: В контрольной группе: гемостаз в сосудах пораженных слоев в основном достигался за счет спазма и реологии крови в сосудах. В дальнейшем (особенно на 1-2 сутки наблюдения) микрогематомы возникали в подслизистых участках в результате дилатационного скопления эритроцитов и свертывания в области инъекции и начинали рассасываться с 3-х суток эксперимента. Полное рассасывание наблюдалось через 5-7 дней эксперимента. Заживление ран преимущественно в экссудативной форме наступало с 5-х суток эксперимента.

В опытной группе: гемостаз в сосудах в области экспериментальной травмы происходил за счет геля Хемобен с затвердеванием поврежденных сосудов за счет содержащихся в нем ионов кальция. В отличие от контрольной группы внесосудистый диapedез почти не наблюдался. Что касается заживления ран, то из-за своей адгезивности гель склеивал поврежденные участки и усиливал их регенерацию. В результате, заживление ран началось по пролиферативной форме на 3-и сутки эксперимента. Наличие гомогенных элементов геля в области раны даже через 3 дня эксперимента обуславливало его стойкий гемостазирующий эффект.

В опытах на минисвиньях сформирован разрыв слизистой желудка с использованием эндоскопической техники. Длина разрыва составляла до 5 см с активным смешанным кровотечением из сосудов подслизистого слоя. Сразу

же после формирования раны желудка в контрольной группе животных гемостаз осуществляли с использованием раствора адреналина (1 мл на 20 мл физиологического раствора). После введения раствора адреналина в подслизистый слой по периметру раны приводило к остановке кровотечения, однако просвет разрыва оставался зиять. Через 10 минут после остановки кровотечения наблюдалось практически полное рассасывание введенного раствора с зиянием просвета раны. Возобновление кровотечения имело место лишь в одном случае, которое было остановлено повторным введением раствора адреналина. В опытной группе животных в подслизистый слой разрыва слизистой вводилось 10 мл 2% раствор Хемобена, разведенный в физиологическом растворе. Помимо достижения полного гемостаза введение геля способствовало смыканию краев разрыва слизистой за счет сформированного валика слизистой. Через 10 минут после процедуры края раны оставались сомкнутыми, подтекания крови не наблюдали.

По данным эндоскопических исследований, выполненных в различные сроки после операции, было установлено, что в контрольной группе животных к 6 суткам рана слизистой оставалась практически прежних размеров и была покрыта фибрином. Края раны имели зияющий характер. Частичное заживление раны слизистой наблюдалось к 10-18 суткам после операции.

При морфологическом исследовании в контрольной группе гемостаз в сосудах пораженных слоев усиливался преимущественно за счет спазма и реологии крови в сосудах. В дальнейшем (особенно на 1-2-е сутки наблюдения) микрогематомы возникали в подслизистых участках в результате диапедического скопления эритроцитов и сладжа в области инъекции и начинали рассасываться с 3-х суток эксперимента. Полное поглощение наблюдалось на 5-й день эксперимента, а явное на 6-7-й день. Заживление ран, преимущественно экссудативное, наступало с 5-х суток эксперимента.

В опытной группе животных на 6 сутки рана слизистой желудка практически зажила, при этом сократилась в 3 раза и имела характер линейной раны, дно которой покрыто фибрином. Гемостаз в сосудах в области экспериментального повреждения был обусловлен введением геля, устойчивый гемостаз возникал в пораженных гистоморфологических слоях за счет гомогенного распределения геля и наличия ионов кальция, содержащихся в поврежденных сосудах. В отличие от контрольной группы экстравазкулярный диapedез в этой группе практически отсутствовал.

Что касается заживления раны, то благодаря своей адгезивности гель склеивал поврежденные участки, а также ускорял процессы регенерации (рис. 5). В результате заживление ран началось по пролиферативной форме через 3 дня эксперимента. Еще одной особенностью является то, что уже через 3 дня эксперимента в области раны встречаются гомогенные элементы геля, что свидетельствует о его стойком кровоостанавливающем действии.

С 5-7-го дня эксперимента гель не остается в ткани за счет полного распада и всасывания за счет биодегидратации. Это препятствует развитию поздних ответных реакций на инородное тело.

Проведенные экспериментальные исследования позволили разработать метод эндоскопического гемостаза для клинической практики. Задачей предлагаемого изобретения является повышение эффективности эндоскопической остановки кровотечения при разрывах слизистой пищевода и желудка за счет обеспечения длительного эффекта и герметизации разрывов слизистой пищеводно-желудочного перехода.

Поставленная задача решена тем, что предложен способ остановки кровотечения и лечения разрывов слизистой кардиоэзофагеальной зоны желудка, включающий эндоскопическое исследование пищевода и желудка с визуализацией источника кровотечения, эндоскопическое введение в подслизистый слой кровоточащей зоны лекарственного препарата. В качестве лекарственного препарата используют гель, полученный в результате смешения 1 г порошкообразной композиции Хемобен

(содержащей Na- карбоксиметилцеллюлозу, окисленную вискозу, окисленную целлюлозу, хлористый кальций в соотношении, масс. % соответственно: 46,5%, 10,5%, 19,0%, 24,0%) и 50 мл 0,9 %-ного раствора NaCl с экспозицией в течение 1 минуты, указанный гель вводят посредством эндоскопического игольчатого инъектора в подслизистый слой по обе стороны разрыва слизистой пищеводно-желудочного перехода по 2-3 мл геля в одну точку с формированием валика.

Исследования в эксперименте и в клинике позволили констатировать практически мгновенный гемостатический эффект используемого геля Хемобена. Преимущества способа: Хемобен представляет собой стерильный, сертифицированный, биосовместимый, биорассасывающийся высокоэффективный гемостатик, полученный из производных целлюлозы; рассасывание гемостатика происходит без участия клеточных факторов иммунитета без воспалительной реакции и оказывает пролонгирование действие в течение 2-3 суток; введение геля в подслизистый слой желудка формирует валик слизистой, который герметизирует зону разрыва предупреждая возможный риск перфорации стенки желудка и пищевода и тем самым ускоряет процесс заживления раны.

Таким образом, разработан способ эндоскопической остановки кровотечения при разрывах слизистой кардиоэзофагеальной зоны, который повышает эффективность гемостаза за счет обеспечения длительного эффекта и герметизации дефекта, при этом формирование в подслизистом слое валика предупреждает возможный риск перфорации стенки органа в области инъекции, а также способствует ускорению процессов заживления раны.

Первые клинические исследования по оценке эффективности предложенной методики эндоскопического лечения кровотечений при синдроме Мэллори-Вейсса были начаты в 2021 году. С учетом тяжести кровотечений результаты анализированы в подгруппах с продолжающимся (Forrest-I а-б) и остановившемся кровотечении (Forrest-II а-б).

Основным принципом оценки эффективности лечения кровотечений эрозивно-язвенного генеза является определение показателя устойчивости гемостаза. В наших исследованиях активное кровотечение с эндоскопической остановкой обуславливало высокий риск раннего рецидива, который верифицировался по поступлению свежей крови по зонду. К этой степени кровотечений приводили глубокие линейные разрывы слизистой и первичная успешная остановка путем обкалывания и диатермокоагуляции не всегда обеспечивала стойкий гемостаз. В группе сравнения рецидив через 3 и 8 часов после первичного эндоскопического вмешательства отмечен в 2 из 5 случаев с кровотечением Ф-Ia (40%). В 4 (из 17 – 23,5%) случаях с Ф-Iб также развились ранние рецидивы, потребовавшие повторной эндоскопии. Частота рецидива при исходно приостановившемся кровотечении была меньше и составила при Ф-IIa – 4 (13,8%) случая и при Ф-IIб – 1 (6,3%) случай.

Всего в группе сравнения было 11 (16,4%) рецидивов. Внедрение новой методики эндоскопического гемостаза обеспечило снижение этого показателя в основной группе до 1,8% (рецидив отмечен у 1 пациента с исходным Ф-Iб кровотечением). Соответственно, в группе сравнения при активном исходном кровотечении (F-I а-б) всего было 6 рецидивов, а эффективность первичного гемостаза составила 72,7% (у 16 из 22 пациентов), при остановившемся кровотечении (F-II а-б) рецидив развился в 5 случаях, устойчивость гемостаза составила 88,9% (у 4 из 45 пациентов). В основной группе при активном кровотечении (F-I а-б) всего был 1 рецидив, эффективность первичного гемостаза составила 95,2% (у 20 из 21 пациента; $\chi^2 = 3,995$; $df=1$; $p=0,046$), при остановившемся кровотечении (F-II а-б) рецидивов не отмечено, устойчивость гемостаза составила 100% (у всех 36 пациентов; $\chi^2 = 4,263$; $df=1$; $p=0,039$). Общая эффективность первичного эндоскопического гемостаза составила 83,6% (у 56 из 67) в группе сравнения и 98,2% (у 56 из 57) в основной группе ($\chi^2 = 7,576$; $df=1$; $p=0,006$).

Рецидив кровотечения потребовал проведения повторного эндоскопического вмешательства. В группе сравнения среди 22 пациентов с

исходным продолжающимся кровотечением (F-I а-б) оно проведено в 6 случаях, при этом эффективность эндоскопического лечения увеличилась с 72,7% (первичный гемостаз у 16 пациентов) еще на 22,7% (стойкий гемостаз после повторного вмешательства был достигнут еще у 5 пациентов), соответственно в 1 (4,5%) случае произведено вынужденное оперативное лечение с гастротомией и прошиванием глубоко надрыва слизистой кардиального отдела желудка с исходным кровотечением F-I а). В основной группе среди 21 пациента с исходным активным кровотечением (F-I а-б) повторное эндоскопическое вмешательство с инъекцией гелевой субстанции Хемобен было проведено в 1 случае, при этом эффективность эндоскопического лечения увеличилась с 95,2% (первичный гемостаз у 20 пациентов) до 100%. Статистических отличий по этому показателю между группами сравнения не было получено ($\chi^2=4,090$; $df=2$; $p=0,130$).

Среди 45 пациентов в группе сравнения с исходным остановившимся кровотечением (F-II а-б) повторная эндоскопия проведена в 5 случаях, при этом эффективность эндоскопического лечения увеличилась с 88,9% (первичный гемостаз у 40 пациентов) еще на 8,9% (стойкий гемостаз после повторного вмешательства был достигнут еще у 4 пациентов), соответственно в 1 (2,2%) случае произведено вынужденное оперативное лечение с гастротомией и прошиванием глубоко надрыва слизистой КЭП. В основной группе среди 36 пациентов с остановившимся кровотечением (F-II а-б) повторное эндоскопическое вмешательство не потребовалось ввиду эффективности первичного вмешательства ($\chi^2=4,263$; $df=2$; $p=0,129$).

В целом по группам рецидив кровотечения потребовал проведения повторного эндоскопического вмешательства в группе сравнения среди 67 пациентов в 11 случаях, при этом эффективность эндоскопического лечения увеличилась с 83,6% (первичный гемостаз у 56 пациентов) еще на 13,4% (стойкий гемостаз после повторного вмешательства был достигнут еще у 9 пациентов), соответственно в 2 (3,0%) случаях произведено вынужденное оперативное лечение для остановки рецидивирующего кровотечения. В

основной группе среди 57 пациентов повторное эндоскопическое вмешательство с инъекцией гелевой субстанции Хемобен было проведено только в 1 случае, при этом эффективность эндоскопического лечения увеличилась с 98,2% (первичный гемостаз у 56 пациентов) до 100%. Статистическое сравнение показало достоверность отличий по этому показателю между группами ($\chi^2=7,643$; $df=2$; $p=0,022$).

Средние значения длительности гемостатической терапии при исходном продолжающемся кровотечении (F-I а-б) в группе сравнения составили $3,1\pm 0,8$ суток, в основной группе – $2,6\pm 0,6$ суток ($t=2,52$; $p<0,05$). При исходном остановившемся кровотечении (F-II а-б) эти значения составили $2,8\pm 0,7$ суток против $2,4\pm 0,6$ суток ($t=2,74$; $p<0,05$). В целом среди всех больных в группе сравнения длительность гемостатической терапии составила $2,9\pm 0,7$ суток, в основной группе – $2,5\pm 0,6$ суток ($t=3,65$; $p<0,05$).

Средние значения длительности нахождения назогастрального зонда при исходном продолжающемся кровотечении (F-I а-б) в группе сравнения составили $1,7\pm 0,6$ суток, в основной группе – $1,3\pm 0,56$ суток ($t=2,62$; $p<0,05$). При исходном остановившемся кровотечении (F-II а-б) эти значения составили $1,5\pm 0,6$ суток против $1,1\pm 0,2$ суток ($t=4,75$; $p<0,05$). В целом среди всех больных в группе сравнения длительность нахождения назогастрального зонда составила $1,6\pm 0,6$ суток, в основной группе – $1,1\pm 0,4$ суток ($t=5,05$; $p<0,05$).

Помимо гемостатического эффекта предложенный вариант эндоскопического лечения линейных разрывов слизистой зоны КЭП был направлен и на усиления регенераторной активности в области травматического повреждения. Следует отметить, что в обеих группах проводилась равнозначная гастропротективная терапия. На 4-6 сутки после эндоскопического гемостаза в подгруппах с продолжающимся кровотечением (F-I а-б) была отмечена следующая эндоскопическая картина в динамике. В группе сравнения полная эпителизация разрыва слизистой верифицирована у 10 (45,5%) пациентов, малый размер дефекта был у 8

(36,4%), средний – у 3 (13,6%) и большой, к которому отнесен случай прошивания линейного разрыва ввиду неэффективности эндоскопического гемостаза с наличием эрозий, гиперемии и отека в зоне прошитого дефекта, был отмечен у 1 (4,5%). Динамика по распределению размеров дефектов при поступлении и через 4-6 суток в группе сравнения показала достоверное улучшение клинической картины ($\chi^2=14,964$; $df=3$; $p=0,002$).

В целом в группе сравнения полная эпителизация разрыва слизистой верифицирована у 36 (53,7%) пациентов, малый размер дефекта был у 22 (32,8%), средний – у 8 (11,9%), большой – у 1 (1,5%). Динамика по распределению размеров дефектов при поступлении и через 4-6 суток в целом по группе сравнения показала достоверное улучшение клинической картины ($\chi^2=50,538$; $df=3$; $p<0,001$).

В основной группе полная эпителизация разрыва слизистой в динамике была верифицирована у 47 (82,5%) пациентов, малый размер дефекта был у 7 (12,3%), средний – у 3 (5,3%), больших дефектов не определялось. Динамика по распределению размеров дефектов при поступлении и через 4-6 суток в основной группе также показала достоверное улучшение клинической картины ($\chi^2=80,658$; $df=3$; $p<0,009$). При этом с учетом всех показателей (различные размеры дефектов) между группами также было получено достоверное отличие в динамике по репарации зоны разрывов ($\chi^2=11,759$; $df=3$; $p=0,009$).

Таким образом, предложенный способ эндоскопической субсерозной инъекции гелевой композитной субстанции Хемобен в зону разрыва слизистой оболочки в области КЭП при синдроме Мэллори-Вейсса обеспечило усиление первичного гемостатического эффекта при продолжающемся кровотечении (F-I а-б) с 72,7% (у 16 из 22 пациентов в группе сравнения) до 95,2% (у 20 из 21 пациента в основной группе; $\chi^2=3,995$; $df=1$; $p=0,046$), в подгруппе остановившегося кровотечения (F-II а-б) с 88,9% (у 40 из 45 пациентов в группе сравнения) до 100% (у всех 36 пациентов в основной группе; $\chi^2=4,263$; $df=1$; $p=0,039$) и в целом по группам с 83,6% (у 56

из 67 пациентов в группе сравнения) до 98,2% (у 56 из 57 пациентов в основной группе; $\chi^2=7,576$; $df=1$; $p=0,006$). Общая эффективность предложенной эндоскопической методики с учетом достигнутого первичного (83,6% и 98,2% соответственно) и вторичного (при раннем рецидиве; 13,4% и 1,8%) гемостаза увеличилась с 97,0% (у 65 из 67 пациентов в группе сравнения) до 100% (у всех 57 больных в основной группе), нивелировав необходимость в вынужденном оперативном лечении с 3,0% (у 2 пациентов) до 0 ($\chi^2=7,643$; $df=2$; $p=0,022$). Гемостатические свойства гелевой композиции позволили существенно сократить потребность в проведении гемостатической терапии после эндоскопических вмешательств у пациентов с синдромом Мэллори-Вейсса (в группе сравнения этот показатель составил $2,9\pm 0,7$ суток, в основной группе $2,5\pm 0,6$ суток; $t=3,65$; $p<0,05$), а также длительность назогастрального дренирования с $1,3\pm 0,6$ до $1,1\pm 0,4$ суток ($t=5,05$; $p<0,05$), что в целом обеспечило снижение сроков госпитальной реабилитации с $6,1\pm 1,0$ до $5,0\pm 0,8$ суток ($t=6,32$; $p<0,05$). Комплексная консервативная терапия после эндоскопических вмешательств у больных с синдромом Мэллори-Вейсса позволила в обеих группах достоверно уменьшить размеры линейных надрывов слизистой КЭП, при этом применение гелевой инъекции Хемобена обеспечило усиление репаративного эффекта, что доказывает динамика показателей размеров дефектов на 4-6 сутки после манипуляции. Так, с учетом полностью эпителизированных разрывов (принятых за 0 см) при продолжающемся кровотечении (F-I а-б) в группе сравнения средняя длина дефекта слизистой уменьшилась $1,47\pm 0,74$ до $0,56\pm 0,76$ см, тогда как в основной группе с $1,64\pm 0,86$ до $0,16\pm 0,36$ см ($t=2,24$; $p<0,05$); в подгруппе остановившегося кровотечения (F-II а-б) в группе сравнения средняя длина дефекта слизистой уменьшилась с $1,16\pm 0,62$ до $0,33\pm 0,46$ см, а в основной группе с $1,26\pm 0,71$ до $0,11\pm 0,32$ см ($t=2,60$; $p<0,05$); в целом по группам эти показатели изменились в группе сравнения с $1,26\pm 0,67$ до $0,41\pm 0,58$ см и в основной группе с $1,40\pm 0,78$ до $0,13\pm 0,33$ см ($t=3,38$; $p<0,05$). Следует отметить, что полная эпителизация разрывов

слизистой КЭП на 4-6 сутки была достигнута только у 53,7% пациентов в группе сравнения (у 36 из 67) и 82,5% в основной группе (у 47 из 57), малые дефекты (до 1,0 см) сохранялись у 32,8% (22) и 12,3% (7) пациентов соответственно, средние (1,0-2,5 см) у 11,9% (8) и 5,3% (3), а большие (более 2,5 см) выявлены только у 1,5% (1 пациент) в группе сравнения ($\chi^2=11,759$; $df=3$; $p=0,009$).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агафонов И.В. и др. [Эндоскопическая диагностика и лечение синдромов Мэллори-Вайса и Дъелафоя]. Тезисы докладов Международного хирургического конгресса по актуальным вопросам современной хирургии. Москва; 2003. С. 23.
2. Адамян А.А. [Сорбенты в хирургических перевязочных материалах]. Синтетические полимеры для медицинского применения: тезисы докладов 7-го Всесоюзного симпозиума. Минск; 1985. С. 26.
3. Адамян А.А., Добыш С.В., Сопуев А.А. Применение полимерного дренирующего сорбента “Гелевинум” при лечении гнойных ран: методические рекомендации. Москва; 1989. С. 16.
4. Адамян А.А. и др. Биоактивные хирургические повязки в комплексном лечении гнойно-некротизированных ран. Методические рекомендации. Москва; 2000.
5. Алексеенко А.В., Рева В.Б., Соколов В.И. [Выбор метода пластики при грыже пищеводного отверстия диафрагмы]. Хирургия (Москва). 2000;(10):12-4. обсуждение 15.
6. Афанасьева А.Ф. и др. [Опыт использования эндоскопии в диагностике и лечении желудочных кровотечений в многопрофильной больнице]. Тезисы докладов 12-го Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии. Москва; 2008. С. 33-5.
7. Баранов Г.А. [Причины кровотечений в верхних отделах пищеварительного тракта и эффективность эндоскопического гемостаза]. Тезисы докладов 14-го Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии. Москва; 2010. С. 25-26.
8. Баткаев АР. Применение эндоскопической сорбционной терапии у пациентов с синдромом Мэллори-Вайса (экспериментальное клиническое исследование): автореферат кандидатской диссертации. Воронеж; 2002.

9. Баткаев АР. Комплексное лечение неязвенных гастродуоденальных кровотечений методом внутриспросветной эндоскопии (экспериментальное клиническое исследование): докторская диссертация. Воронеж; 2010.

10. Баунов В.А. [Диагностическая и терапевтическая эндоскопия при синдроме Мэллори-Вайса]. Тезисы докладов Международного хирургического конгресса по актуальным вопросам современной хирургии. Москва; 2003. С. 7.

11. Белоусова ИМ. [Редкие причины желудочно-кишечных кровотечений]. Медицина (Москва). 1976:26–37.

12. Блажитко Е.М., Толстых Г.Н., Новицкий В.В. [Объем медицинской помощи при синдроме Мэллори-Вайса]. Тезисы докладов Международного хирургического конгресса по актуальным вопросам современной хирургии. Москва; 2003. С. 14.

13. Бондаренко А.А. Жидкостная диатермокоагуляция в эндоскопической остановке профузных гастродуоденальных язвенных кровотечений: автореферат кандидатской диссертации. Воронеж; 2003.

14. Братусь В.Д., Фомин П.Д., Ультратонкий Г.А. [Экстренная диагностика и хирургическое лечение острых желудочно-кишечных кровотечений при синдроме Мэллори-Вайса] Вестник хирургии. 1986;7:26-7.

15. Вербицкий В.Г., Кузьмич А.А. Консервативное лечение желудочно-кишечных кровотечений. Неотложная хирургическая гастроэнтерология» руководство для врачей. Под ред. А.А. Курыгина, Ю.М.Стойко, С.Ф. Багненко. СПб: Питер 2001; 94-108.

16. Волжанин В.В., Володин В.В., Абоносимов А.О. [Сравнительный анализ эффективности различных методов гемостатирования при синдроме Мэллори-Вайса]. Тезисы докладов Международного хирургического конгресса по актуальным вопросам современной хирургии. Москва; 2003. С. 21.

17. Волжанин В.В., Торгунаков А.П. [Сравнительная оценка различных подходов к лечению синдрома Мэллори-Вайса]. Новые технологии в хирургии: материалы Международного хирургического конгресса. Ростов-на-Дону; 2005. С. 198.

18. Воробей А.В. Неязвенные гастроинтестинальные кровотечения (сообщение второе) /А.В. Воробей, В.В.Климович //Хирургия 2010. - № 11. - С. 34 - 41

19. Галлингер Ю.И. [Диагностика и лечение синдрома Мэллори-Вайса. Редкие и труднодиагностируемые заболевания пищеварительной системы. Материалы пленума Всесоюзного научного общества гастроэнтерологов. Душанбе; 1977. С. 48-9.

20. Галлингер Ю.И., Годжелло Э.А. Проблемы и перспективы внутрипросветной эндоскопической хирургии и пищевода // IV Московский международный конгресс по эндоскопической хирургии. -М., 2000. -С. 58-60.

21. Геллер Л.И., Чернец Т.В. [Синдром Мэллори-Вайса как осложнение фиброгастроскопии] Сов. мед. 1984;6:113.

22. Гостищев В.К. Дебризан в лечении гнойных ран. Хирургический бюллетень'. 1983;131(9):56-9.

23. Дуданов И.П., Шаршавицкий Г.А., Меженин А.М. и др. Хирургическая тактика при синдроме Маллори-Вейсса // Вестн. хир. -1998. - № 3. -С. 67-69.

24. Загидов М.З., Загидова А.М., Велиева Ц.К. Тактика лечения синдрома Маллори-Вейсса. Сб. тез. Первого конгресса московских хирургов «Неотложная и специализированная хирургическая помощь». М 2005.

25. Зиновьева И.Е. [Конституциональные и морфологические особенности гастроэзофагеального перехода] Морфол. 1998;3:51.

26. Исхаков Б.Р., Мамаджанов А.А., Рузиматов А. [Эзофагогастродуоденоскопия при кровотечениях из верхних отделов пищеварительного тракта]. Тезисы докладов 8-го Московского

международного конгресса по эндоскопической хирургии. Москва; 2004. С. 136-7.

27. Ключевский В.В., Введенский В.П. [Срочная эндоскопия при синдроме Мэллори-Вайса в остром периоде травматической болезни]. Тезисы докладов 12-го Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии. Москва; 2008. С. 206-8.

28. Козлов В.А., Виноградов О. А. [Хирургическое лечение пациентов с острыми гастродуоденальными язвами и синдромом Мэллори-Вайса]. Тезисы докладов Международного хирургического конгресса по актуальным вопросам современной хирургии. Москва; 2003. С. 21.

29. Колесников Л.Л. [Зависимость строения запирающего аппарата гастроэзофагеального перехода от формы желудка человека]. Морфол. 1993; (9-10):96.

30. Корецкий А.П. Синдром Мэллори-Вайса: диагностика и лечение: автореферат докторской диссертации. Санкт-Петербург. стр. 1993.

31. Короткевич А.Г. Эндоскопия при синдроме Маллори-Вейсса./А.Г.Короткевич, Я.Я.Маринич // Эндоскопическая хирургия. - 2009. - № 3. - С. 20- 25

32. Курыгин А.А., Баранчук В.Н., Манышев В.Г. Лечение синдрома Маллори-Вейсса эндоскопической диатермокоагуляцией // Хирургия. -1991. - № 9. -С. 63-66.

33. Кутманбеков А.К., Алыбаев Е.Е., Абдулаев Ж. С. Эндоскопическая тактика лечения гастродуоденальных кровотечений. Материалы Всероссийской конференции хирургов. Саратов; 2003. С. 120.

34. Лопатников А.В. Активная эндоскопическая тактика при кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Сб. тез. Первого конгресса московских хирургов «Неотложная и специализированная хирургическая помощь». М 2005; 22.

35. Лыткин М.И., Румянцев В.В. [Синдром Мэллори-Вайса] Хирургия (Москва) 1979;2:46-50.

36. Магниех М.М. Выбор лечебной тактика при синдроме Mallory-Weiss: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. -СПб., 1999. -23 с.
37. Маликов Ю.Р. Возможности эндоскопической коагуляции у пациентов с острыми желудочно-кишечными кровотечениями язвенной этиологии. Тезисы докладов 8-го Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии. Москва; 2004. С. 194-5.
38. Маликов Ю.Р., Гулямов Б.Т., Шелаев О.И., Хашимов М.А. Диагностика и выбор тактики ведения пациентов с гастродуоденальными кровотечениями. Тезисы докладов 10-го Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии. Москва; 2006. С. 126.
39. Матоускова и др. [Эндоскопические методы лечения кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с тяжелыми сопутствующими травмами]. Тезисы докладов 12-го Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии. Москва; 2008. С. 272-3.
40. Мирошников Б.И., Рассказов А.К. [Синдром Мэллори-Вайса]. Методические рекомендации. Санкт-Петербург; 1994. С. 82.
41. Назаров Шохин Кувватович, Мухаммадзода Р., Мавджудов М.М. Этиология, патогенез, диагностика и лечение синдрома Маллори-Вейсса // Вестник Авиценны. 2013. №3 (56). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/etiologiya-patogenez-diagnostika-i-lechenie-sindroma-mallori-veyssa> (дата обращения: 14.02.2023).
42. Панцырев Ю.М., Галлингер И. [Хирургическая эндоскопия желудочно-кишечного тракта]. Медицина. (Москва). 1984:192.
43. Панцырев Ю.М., Федоров Э.Д., Тимофеев Я., Михалев А.И. [Эндоскопическое лечение кровотечений, связанных с синдромом Мэллори-Вайса]. Тезисы докладов Международного хирургического конгресса по актуальным вопросам современной хирургии. Москва; 2003. С. 23.

44. Пархисенко Я.А. [Лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений в связи с постгеморрагическим состоянием]: автореферат докторской диссертации. Воронеж; 1997. С. 43.

45. Пинский С.Б., Агеенкова, Грегель А. [Синдром Мэллори-Вайса]. Вестник хирургии (Москва). 1986; (10):115–7.

46. Попов Ю.П. Обоснование применения эндоскопической этамзилат-новокаиновой блокады при желудочно-кишечных кровотечениях //Ю.П. Попов, Р.И. Бутабаев //Хирургия 2011. - № 6. - С. 13 - 20

47. Ревякин В.И., Оганесян Л.Е. Эффективные эндоскопические методы лечения больных с синдромом Маллори-Вейсса // IV Московский международный конгресс по эндоскопической хирургии. -М., 2000. -С. 248-249.

48. Розиков Ю.Ш., Алексанян А.А., Гоголашвили Д.Г. Сочетанные методы эндоскопического гемостаза при гастродуоденальных кровотечениях язвенной этиологии. Сб. тез. «Проблемы амбулаторной хирургии». Мат. IV науч.-практ. конф. поликлинических хирургов. М 2003; 45-48.

49. Румянцев В.В. [Синдром Мэллори-Вайса. Редкие и труднодиагностируемые заболевания пищеварительной системы. Материалы пленума Всесоюзного научного общества гастроэнтерологов. Душанбе; 1977. С. 47-8.

50. Семенов Д.Ю. и др. [Оптимизация медицинской тактики при синдроме Мэллори-Вайса]. Тезисы докладов 14-го Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии. Москва; 2010. С. 332-3.

51. Синев И.В., Лужников Е.А., Сордия Д.Г. Синдром Мэллори-Вайса при острых отравлениях неприжигающими свойствами // Клин. мед. Моск.-1990. -Т. 68. -С. 77-79.

52. Смольянинов Е.А. [Сравнительная оценка различных эндоскопических методик остановки язвенных гастродуоденальных

кровотечений]. Неотложная медицинская помощь: реальность и перспективы: сборник научных трудов. Воронеж; 2006. С. 144.

53. Сордия Д.Г., Борисов Д.Н. [Срочная эзофагогастродуоденоскопия в диагностике и лечении кровотечений при синдроме Мэллори-Вайса]. Тезисы докладов Международного хирургического конгресса по актуальным вопросам современной хирургии. Москва; 2003. С. 13.

54. Сордия Д.Г. [Эндоскопическая инфильтрация адреналина при лечении гастродуоденальных кровотечений]. Новые технологии в хирургии: материалы Международного хирургического конгресса. Ростов-на-Дону; 2005. С. 243.

55. Стручкова Е.Ю. Язвенные гастродуоденальные кровотечения. Аспекты эндоскопического гемостаза / Е.Ю. Стручкова [и др.] // Сб. материалов VII Всероссийской науч.-практ. конференции "Актуальные вопросы эндоскопии 2016." - Санкт-Петербург, 2016. - С. 128-129.

56. Тимербулатов Ш. В., Тимербулатов В. М. Редкие причины синдрома Маллори-Вейсса // Вестн. хир.. 2009. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/redkie-prichiny-sindroma-mallori-veyssa> (дата обращения: 14.02.2023).

57. Тутуков А.Б., Халилов АЗ., Капров ГБ. [Синдром Мэллори-Вайса и грыжа пищеводного отверстия диафрагмы]. Материалы Всероссийской конференции хирургов. Саратов; 2003. С. 160.

58. Хореев А.Н., Чумаков А.А., Малашенко В.Н. [Лечебно-диагностическая тактика при синдроме Мэллори-Вайса]. Тезисы докладов Международного хирургического конгресса по актуальным вопросам современной хирургии. Москва; 2003. С. 10.

59. Хунафин С.Н., Гибадуллин А.Х., Абдуллина Г.А. Диагностика и лечение синдрома Маллори-Вейсса // Актуальные вопросы медицинской помощи: Материалы научно-практической конференции. -Уфа, 1999.-С. 131-132.

60. Чередников Е.Ф. Комплексное лечение гастродуоденальных язв с применением гелевых сорбентов (экспериментально-клиническое исследование): докторская диссертация. 1998.

61. Чередников Е.Ф. Лечение пациентов с прерывисто-геморрагическим синдромом (Мэллори-Вайсса) в специализированном центре: Кандидатская диссертация. Воронеж; 2011.

62. Чередников Е.Ф. [О механизме действия гелевых сорбентов при гастродуоденальных кровотечениях]. Актуальные проблемы неотложной медицинской помощи – реальность и перспективы: тезисы доклада. Практическая конференция (Воронеж). 1996;(1):72–3.

63. Чередников Е.Ф., Баткаев А.Р., Малеев Ю.В., Баев В.Е., Пудиков М.Н. [Способ лечения синдрома Мэллори-Вайсса] J Theor Practic Med. (Москва) 2005;3(3):375.

64. Чередников Е.Ф., Баткаев А.Р., Малеев Ю.В., Баев В.Е., Пудиков М.Н. Патент на изобретение № 2256452, Российская Федерация. Способ лечения синдрома Мэллори-Вайсса. Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко. - №2004120915; приложение. 12.07.2004; опубл. 20.07.2005.

65. Чередников Е.Ф., Зимарин Г.И., Любимых Е.Н., Голубков Г.В., Бондаренко А.А., Чередников Е.Е. и др. [Опыт применения инновационного подхода к проблеме острых желудочно-кишечных кровотечений] Вестник экспериментальной и клинической хирургии (Москва) 2010;3(4):429-30.

66. Чередников Е.Ф., Любимых Е.Н., Баткаев А.Р., Смольянинов Е.А., Стрыгин О.В., Малеев Ю.В. и др. [Лечение прерывисто-геморрагического синдрома с помощью внутрипросветной эндоскопии]. Тезисы докладов 8-го Международного конгресса по эндоскопической хирургии. Москва; 2004. С. 119.

67. Чередников Е.Ф., Малеев Ю.В., Баткаев А.Р., Черных А.В., Аристов И.В. [Закономерность развития прерывисто-геморрагического

синдрома (Мэллори-Вайсса) у человека]. Научные открытия: Сборник кратких описаний научных открытий, научных гипотез (Москва). 2008: 8–11.

68. Чередников Е.Ф., Малеев Ю.В., Баткаев А.Р., Черных А.В., Аристов И.В., Данильян А.В. [Новый подход к механизму образования слез при синдроме Мэллори-Вайсса]. Вестник Воронежского государственного университета. Серия: "Химия. Биология. Фармация". (Воронеж) 2005;1:156-65.

69. Чередников Е.Ф., Малеев Ю.В., Черных А.В., Литовкина Т.Е., Бондаренко А.А., Чередников Е.Е., Попов Арт.В. Современные взгляды на диагностику, лечение и профилактику разрывно-геморрагического синдрома (синдрома Меллори-Вейсса) // ВНМТ. 2016. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-vzglyady-na-diagnostiku-lechenie-i-profilaktiku-razryvno-gemorragicheskogo-sindroma-sindroma-mellori-veyssa> (дата обращения: 14.02.2023).

70. Чередников Е.Ф., Малеев ИВ, Баткаев АР, Черных А В, Аристов И В. Сертификат RANS на открытие № 324. Картина развития прерывисто-геморрагического синдрома у человека (синдром Мэллори-Вайсса). Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко. – №А-410; Прил. 17.07.2006; опубли. 25.01.2007.

71. Чередников Е.Ф., Попов А.В., Деряева О.Г., Кашурникова М.А., Дианов В.В., Овчинников И.Ф. [Лечение пациентов с гастроэзофагеальными кровотечениями в условиях работы специализированного центра] Bull Exp Клиника хирургии (Москва) 2012;5(4):699-704.

72. Черноусов А.Ф. Эндоскопический гемостаз эрозивно-язвенного кровотечения с использованием фибринового клея у больных в критических состояниях /А.Ф. Черноусов [и др.] // Хирургия. - 2006. - №8. - С. 17-20.

73. Abramowitz L., Soudan D., Souffran M., et al. The outcome of fistulotomy for anal fistula at 1 year: a prospective multicentre French study Colorectal Dis., 18 (2016), pp. 279-285

74. Aina R, Oliva VL, Therasse E, et al. Arterial embolotherapy for upper gastrointestinal hemorrhage: outcome assessment. *J Vasc Interv Radiol*. 2001;12:195–200. doi: 10.1016/S1051-0443(07)61825-9.
75. Akin M, Alkan E, Tuna Y, Yalcinkaya T, Yildirim B. Comparison of heater probe coagulation and argon plasma coagulation in the management of Mallory-Weiss tears and high-risk ulcer bleeding. *Arab J Gastroenterol*. 2017 Mar;18(1):35-38. doi: 10.1016/j.ajg.2017.01.006.
76. Alexandrino G, Carvalho R, Reis J. Comparison of the AIMS65 score with other risk stratification scores in upper variceal and nonvariceal gastrointestinal bleeding. *Gut Liver* 2018;12:111–3.
77. Alrashidi I, Kim TH, Shin JH, Alreshidi M, Park M, Jang EB. Efficacy and safety of transcatheter arterial embolization for active arterial esophageal bleeding: a single-center experience. *Diagn Interv Radiol*. 2021 Jul;27(4):519-523. doi: 10.5152/dir.2021.20253.
78. Aoki M, Tokue H, Koyama Y, Tsushima Y, Oshima K. Transcatheter arterial embolization with N-butyl cyanoacrylate for arterial esophageal bleeding in esophageal cancer patients. *World J Surg Oncol*. 2016;24:54. doi:10.1186/s12957-016-0803-y.
79. Bai Y, Li ZS. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding (2015, Nanchang, China). *J Dig Dis* 2016;17:79–87.
80. Bak-Romaniszyn L., Matecka-Panas E., Czkwianianc E. Mallory-Weiss syndrome in children // *Diseases Esophagus*. -1999. - № 12. -P. 65-67.
81. Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, et al. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med*. 2010;152:101–113. doi:10.7326/0003-4819-152-2-201001190-00009.
82. Barrett NR, Allison PR, Johnson AS, et al. Discussion on unusual aspects of esophageal disease. *Proc R Soc Med* 1956;49:529–44.

83. Bellmann B, Wohlgemuth B. On the etiology and pathogenesis of Mallory-Weiss syndrome. *Khirurgiia (Moscow)*. 1974;(2):14–9.
84. Bharucha AE, Gostout CJ, Balm RK. Clinical and endoscopic risk factors in the Mallory-Weiss syndrome. *Am J Gastroenterol* 1997;92:805–8.
85. Bjerke HS. Boerhaave's syndrome and barogenic injuries of the esophagus. *Chest Surg Clin N Am* 1994;4:819–25.
86. Bubrick M.P., Lundeen J.W., Onstad G.R., Hitchcock C.R. Mallory-Weiss syndrome: analysis of fifty-nine cases // *Surgery*. -1980. - Vol. 88. -P. 400-405.
87. Calvet X, Vergara M, Brullet E, Gisbert JP, Campo R. Addition of a second endoscopic treatment following epinephrine injection improves outcome in high-risk bleeding ulcers. *Gastroenterology*. 2004;**126**(2):441–450.
88. Cannon R., Lee G., Cox K. Gastrointestinal hemorrhage due to Mallory-Weiss syndrome in infant // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* -1985. -№ 4. - P. 323-325.
89. Carr J.C. The Mallory-Weiss syndrome // *Clin. Radiol.* – 1973. – Vol. 24. – P. 107-112.
90. Cherednikov EF, Kunin AA, Cherednikov EE, Moiseeva NS. The role of etiopathogenetic aspects in prediction and prevention of discontinuous-hemorrhagic (Mallory-Weiss) syndrome. *EPMA J*. 2016;7(1):7.
91. Cho YS, Chae HS, Kim HK, et al. Endoscopic band ligation and endoscopic hemoclip placement for patients with Mallory-Weiss syndrome and active bleeding. *World J Gastroenterol* 2008;14:2080–4.
92. Cicia S. Gemorragie digestive alte: la Sindrome di Mallory-Weiss. *Min Dier Jastroent.* 1988;34(4):281–284.
93. Clément R, Bresson C, Rodat O. Spontaneous oesophageal perforation. *J Clin Forensic Med* 2006;13:353–5.
94. Corral JE, Keihanian T, Kröner PT, Dauer R, Lukens FJ, Sussman DA. Mallory Weiss syndrome is not associated with hiatal hernia: a matched case-control study. *Scand J Gastroenterol*. 2017 Apr;52(4):462-464.

95. Crooks CJ, West J, Card TR. Upper gastrointestinal haemorrhage and deprivation: a nationwide cohort study of health inequality in hospital admissions. *Gut* 2012;61:514–20.
96. Cucci M, Caputo F, Fraternali Orcioni G, Roncallo A, Ventura F. Transition of a Mallory-Weiss syndrome to a Boerhaave syndrome confirmed by anamnestic, necroscopic, and autopsy data: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Dec;97(49):e13191. doi: 10.1097/MD.00000000000013191.
97. Cybułka B. Mallory-Weiss syndrome based on own experience – diagnostics and modern principles of management. *Pol Przegl Chir* 2016;88:77–86.
98. Dempsey DT, Burke DR, Reilly RS, McLean GK, Rosato EF. Angiography in poor-risk patients with massive nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Am J Surg*. 1990;159:282–286. doi:10.1016/S0002-9610(05)81218-8.
99. Dewhirst WE, Stragand JJ, Fleming BM. Mallory-Weiss tear complicating intraoperative transesophageal echocardiography in patient undergoing aortic valve replacement. *Anesthesiology*. 1990;73(4):777–8. doi:10.1097/00000542-199010000-00026.
100. Di Felice G. The current role of endoscopy in Mallory-Weiss syndrome // *Surg. Endosc.*—1991.—Vol. 5.—P. 24-27.
101. Encarnacion CE, Kadir S, Beam CA, Payne CS. Gastrointestinal bleeding: treatment with gastrointestinal arterial embolization. *Radiology*. 1992;183:505–508. doi:10.1148/radiology.183.2.1561358.
102. Evangelista PT, Hallisey MJ. Transcatheter embolization for acute lower gastrointestinal hemorrhage. *J Vasc Interv Radiol*. 2000;11:601–606. doi:10.1016/S1051-0443(07)61612-1.
103. Folan RD, Smith RE, Head JM. Esophageal hematoma and tear requiring emergency surgical intervention. A case report and literature review. *Dig Dis Sci* 1992;37:1918–21.

104. Fujisawa N, Inamori M, Sekino Y, et al. Risk factors for mortality in patients with Mallory-Weiss syndrome. *Hepato-Gastroenterology*. 2011;58(106):417–420.
105. Gawrieh S, Shaker R. Treatment of actively bleeding Mallory-Weiss syndrome: epinephrine injection or band ligation? *Curr Gastroenterol Rep*. 2005 Jun;7(3):175.
106. Gupta NM, Kaman L. Personal management of 57 consecutive patients with esophageal perforation. *Am J Surg* 2004;187:58–63.
107. Hajime I, Akihito E, Hiroharu N, Masataka H, Hiroki M, Junzo Y. Gastric remnant necrosis following splenic infarction after distal gastrectomy in a gastric cancer patient. *Int J Surg Case Rep*. 2013;4:583–586. doi:10.1016/j.ijscr.2013.03.034.
108. Han K, Ahmed BM, Kim MD, et al. Clinical outcome of transarterial embolization for postgastrectomy arterial bleeding. *Gastric Cancer*. 2017;20:887–894. doi:10.1007/s10120-017-0700-2.
109. Hastings PR, Peters KW, Cohn I. Mallory-Weiss syndrome. Review of 69 cases. *Am J Surg*. 1981 Nov;142(5):560-2.
110. He L, Li ZB, Zhu HD, Wu XL, Tian DA, Li PY. The prediction value of scoring systems in Mallory-Weiss syndrome patients. *Medicine (Baltimore)*. 2019 May;98(22):e15751. doi: 10.1097/MD.00000000000015751.
111. He L, Zhang J, Zhang S. Risk factors of in-hospital mortality among patients with upper gastrointestinal bleeding and acute myocardial infarction. *Saudi J Gastroenterol*. 2018;24:177–182.
112. Higuchi N, Akahoshi K, Sumida Y, Kubokawa M, Motomura Y, Kimura M, Matsumoto M, Nakamura K, Nawata H. Endoscopic band ligation therapy for upper gastrointestinal bleeding related to Mallory-Weiss syndrome. *Surg Endosc*. 2006 Sep;20(9):1431-4. doi: 10.1007/s00464-005-0608-5.
113. Huang S-P, Wang H-P, Lee Y-C, et al. Endoscopic hemoclip placement and epinephrine injection for Mallory-Weiss syndrome with active bleeding. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2002;55(7):842–846.

114. Ivekovic H, Radulovic B, Jankovic S, Markos P, Rustemovic N. Combined use of clips and nylon snare ("tulip-bundle") as a rescue endoscopic bleeding control in a mallory-weiss syndrome. *Case Rep Gastrointest Med.* 2014;2014:972765. doi: 10.1155/2014/972765.
115. Ivekovic H, Rustemovic N, Brkic T, et al. The esophagus as a working channel: Successful closure of a large Mallory-Weiss tear with clips and an endoloop. *Endoscopy.* 2011;43(2):p. E170.
116. Jae HJ, Chung JW, Jung AY, Lee W, Park JH. Transcatheter arterial embolization of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding with n-butyl cyanoacrylate. *Korean J Radiol.* 2007;8:48–56. doi:10.3348/kjr.2007.8.1.48.
117. Katz PO, Salas L. Less frequent causes of upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Clin North Am* 1993;22:875–89.
118. Kawamura T, Yasuda K, Morikawa S, Itonaga M, Nakajima M. Current status of endoscopic management for nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Digestive Endoscopy.* 2010;22(supplement 1):S26–S30.
119. Kim JW, Kim HS, Byun JW, et al. Predictive factors of recurrent bleeding in Mallory-Weiss syndrome. *Korean J Gastroenterol* 2005;46:447–54.
120. Kim JJ, Sheibani S, Park S, et al. Causes of bleeding and outcomes in patients hospitalized with upper gastrointestinal bleeding. *J Clin Gastroenterol* 2014;48:113–8.
121. Kim PH, Tsauo J, Shin JH, Yun SC. Transcatheter arterial embolization of gastrointestinal bleeding with n-butyl cyanoacrylate: a systematic review and meta-analysis of safety and efficacy. *J Vasc Interv Radiol.* 2017;28:522–531. doi:10.1016/j.jvir.2016.12.1220h.
122. Kimura-Kataoka K, Fujihara J, Kurata S, et al. An autopsy case of spontaneous esophageal perforation (Boerhaave syndrome). *Leg Med (Tokyo)* 2016;23:5–9.
123. Kinoshita Y. Asymmetrical circumferential distribution of esophagogastric function anatomical and physiological considerations /Y.Kinoshita, K.Futura// *J.Gastroenterol.* - 2009. - № 44. - P. 812 -814

124. Kitano S, Ueno K, Hashizume M, Ohta M, Tomikawa M, Sugimachi K. Laparoscopic oversewing of a bleeding Mallory-Weiss tear under endoscopic guidance. *Surg Endosc*. 1993 Sep-Oct;7(5):445-6.
125. Knoblauch M, Stevka E, Lamkli J, et al. The Mallory-Weiss-syndrome: a clinical study of 20 cases. *Endoscopy* 1976;8:5–9.
126. Kortas DY, Haas LS, Simpson WG, Nickl NJ, Gates LK. Mallory-Weiss tear: predisposing factors and predictors of a complicated course. *Am J Gastroenterol*. 2001 Oct;96(10):2863-5.
127. Lang EK. Transcatheter embolization in management of hemorrhage from duodenal ulcer: long-term results and complications. *Radiology*. 1992;182:703–707. doi:10.1148/radiology.182.3.1535883.
128. Leclaire S, Antonietti M, Ducrotté P. Syndrome de Mallory-Weiss: diagnostic et traitement [Mallory-Weiss syndrome: diagnosis and treatment]. *Presse Med*. 2010 Jun;39(6):640-4. French. doi: 10.1016/j.lpm.2009.09.019.
129. Leclaire S, Antonietti M, Iwanicki-Caron I, Duclos A, Ramirez S, Ben-Soussan E, Hervé S, Ducrotté P. Endoscopic band ligation could decrease recurrent bleeding in Mallory-Weiss syndrome as compared to haemostasis by hemoclips plus epinephrine. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009 Aug 15;30(4):399-405. doi: 10.1111/j.1365-2036.2009.04051.x.
130. Lee CW, Liu KL, Wang HP, Chen SJ, Tsang YM, Liu HM. Transcatheter arterial embolization of acute upper gastrointestinal tract bleeding with n-butyl-2-cyanoacrylate. *J Vasc Interv Radiol*. 2007;18:209–216. doi:10.1016/j.jvir.2006.12.003.
131. Lee S, Ahn JY, Jung HY, et al. Effective endoscopic treatment of Mallory-Weiss syndrome using Glasgow-Blatchford score and Forrest classification. *J Dig Dis* 2016;17:676–84.
132. Lee JH, Kim BK, Seol DC, et al. Rescue endoscopic bleeding control for nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage using clipping and detachable snaring. *Endoscopy*. 2013;45(6):489–492.

133. Ljubicic N, Budimir I, Pavic T, et al. Mortality in high-risk patients with bleeding Mallory-Weiss syndrome is similar to that of peptic ulcer bleeding. Results of a prospective database study. *Scand J Gastroenterol* 2014;49:458–64.
134. Llach J, Elizalde JI, Guevara MC, Pellisé M, Castellot A, Ginès A, Soria MT, Bordas JM, Piqué JM. Endoscopic injection therapy in bleeding Mallory-Weiss syndrome: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc*. 2001 Dec;54(6):679-81.
135. Loffroy R, Guiu B, D’Athis P, et al. Arterial embolotherapy for endoscopically unmanageable acute gastroduodenal hemorrhage: predictors of early rebleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7:515–523. doi: 10.1016/j.cgh.2009.02.003.
136. Luigiano C, Ferrara F, Polifemo AM, et al. Endoscopic closure of esophageal fistula using a novel “clips and loop” method. *Endoscopy*. 2009;41(2):E249–E250.
137. Mallory K, Weiss S. Hemorrhages from lacerations of the cardiac orifice of the stomach due to vomiting. *Am J Med Sci*. 1929;178:506–15. doi:10.1097/00000441-192910000-00005.
138. Mallory K, Weiss S. Lesions of the cardiac orifice of the stomach produced by vomiting. *JAMA*. 1932;98:1353–5.
139. Manta R, Galloro G, Mangiavillano B, et al. Over-the-scope clip (OTSC) represents an effective endoscopic treatment for acute GI bleeding after failure of conventional techniques. *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*. 2013;27(9):3162–3164.
140. McCormick WF, Flanigan C Jr, Francisco JT. Effect of sickle cell erythrocytes on in vitro growth characteristics of certain bacteria. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1959 Apr;100(4):847-50. doi: 10.3181/00379727-100-24800. PMID: 13645741.
141. Mearin F, et al. Factors predisponentes y desencadenantes del síndrome de Mallory-Weiss. *Rev Esp Enf Ap Digest*. 1984;66(2):95–102.

142. Michel L, Serrano A, Malt R. Mallory-Weiss syndrome. Evolution of diagnostic and therapeutic patterns over two decades. *Ann Surg*. 1980;192(6):289–92. doi:10.1097/00000658-198012000-00004.
143. Miwa M, Kikuchi K, Senoue I, et al. Hematemesis and melena: Mallory-Weiss syndrome. *Tokai J Exp Clin Med* 1980;5:289–92.
144. Montalvo RD, Lee M. Retrospective analysis of iatrogenic Mallory-Weiss tears occurring during upper gastrointestinal endoscopy. *Hepatogastroenterology*. 1996 Jan-Feb;43(7):174-7.
145. Na S, Ahn JY, Jung KW, Lee JH, Kim DH, Choi KD, Song HJ, Lee GH, Jung HY, Han S. Risk Factors for an Iatrogenic Mallory-Weiss Tear Requiring Bleeding Control during a Screening Upper Endoscopy. *Gastroenterol Res Pract*. 2017;2017:5454791. doi: 10.1155/2017/5454791.
146. Okada M, Ishimura N, Shimura S, et al. Circumferential distribution and location of Mallory-Weiss tears: recent trends. *Endosc Int Open* 2015;3:E418–24.
147. O’Kelly F, Lim KT, Cooke F, et al. An unusual presentation of Boerhaave Syndrome: a case report. *Cases J* 2009;2:8000.
148. Orłowski W., Gibinski K., Konturek S. Nauka o chorobach wewnętrznnych. -Warszawa: PZWL, 1989. -P. 652-655.
149. Penston J.G., Royd E.J., Wormsley K.G. Mallory-Weiss tears occurring during endoscopy: a report of seven cases // *Endoscopy*. -1992. -Vol. 24. -P. 762-765.
150. Pouw RE, ten Kate FJ, Bergman JJ. Tulip bundle technique. A Novel Technique for Closing Perforations Caused by Endoscopic Resection, by Placement of Clips and Approximation with Endoloops *Gastrointestinal Endoscopy*, Volume 71, Issue 5, AB99, [http://www.giejournal.org/article/S0016-5107\(10\)01391-X/abstract](http://www.giejournal.org/article/S0016-5107(10)01391-X/abstract).
151. Rassameehiran S, Teerakanok J, Suchartlikitwong S, et al. Utility of the shock index for risk stratification in patients with acute upper gastrointestinal bleeding. *South Med J* 2017;110:738–43.

152. Rataller R. Endoscopies sclerotherapy in upper gastrointestinal bleeding duet of the Mallory-Weiss syndrome // *Am. J. Gastroenterol.* -1994. -Vol. 89. -P. 2147-2150.
153. Rawla P, Devasahayam J. Mallory Weiss Syndrome. 2022 Oct 9. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 30855778.
154. Rich K. Overview of Mallory-Weiss syndrome. *J Vasc Nurs.* 2018 Jun;36(2):91-93. doi: 10.1016/j.jvn.2018.04.001.
155. Rosch J, Dotter CT, Brown MJ. Selective arterial embolization. A new method for control of acute gastrointestinal bleeding. *Radiology.* 1972;102:303–306. doi:10.1148/102.2.303.
156. Salvador-Ibarra IJ, Pizaña-Davila A. Boerhaave syndrome. Case report and literature review. *Cir Cir.* 2021;89(S2):26-30. English. doi: 10.24875/CIRU.21000010.
157. Samuel R, Bilal M, Tayyem O, Guturu P. Evaluation and management of Non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Dis Mon.* 2018 Jul;64(7):333-343. doi: 10.1016/j.disamonth.2018.02.003.
158. Scallion R. Upper gastrointestinal hemorrhage from a Mallory-Weiss tear /R.Scallion//*J. Emerg. Med.*-2011. - № 4. - P. 463 – 466
159. Shapiro AL, Robillard GL. The esophageal arteries their configurational anatomy and variations in relation to surgery. *Ann Surg.* 1950;131:171–185. doi:10.1097/00000658-195002000-00004.
160. Søreide JA, Viste A. Esophageal perforation: diagnostic work-up and clinical decision-making in the first 24hours. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2011;19:66.
161. Srhuman R.M., Threadgill S.T. The influence of the liver disease and portal hypertension on bleeding in Mallory-Weiss syndrome // *J. Clin. Gastroenterol.* -1994. -Vol. 18. -P. 10-12.

162. Stanley AJ, Laine L, Dalton HR, et al. Comparison of risk scoring systems for patients presenting with upper gastrointestinal bleeding: international multicentre prospective study. *BMJ* 2017;356:i6432.
163. Stevens PD, Lebwohl O. Hypertensive emergency and ventricular tachycardia after endoscopic epinephrine injection of a Mallory-Weiss tear. *Gastrointest Endosc.* 1994 Jan-Feb;40(1):77-8.
164. Sugawa C, Benishek D, Walt AJ. Mallory-Weiss syndrome. A study of 224 patients. *Am J Surg.* 1983 Jan;145(1):30-3.
165. Sugawa C., Steffes C.P., Nakamura R. et al. Upper GI bleeding in an urban hospital etiology, recurrence and prognosis // *Ann. Surg.*-1990.-Vol. 212. -P. 521-527.
166. Swigart LL, Siekert RG. The esophageal arteries; an anatomic study of 150 specimens. *Surg Gynecol Obstet.* 1950;90:234–243.
167. Tanabe S, Saigenji K. [Mallory-Weiss syndrome]. *Nihon Rinsho.* 1998 Sep;56(9):2332-5. Japanese.
168. Wilkins T, Wheeler B, Carpenter M. Upper Gastrointestinal Bleeding in Adults: Evaluation and Management. *Am Fam Physician.* 2020 Mar 1;101(5):294-300. Erratum in: *Am Fam Physician.* 2021 Jan 15;103(2):70.
169. Wos H., Grzybowska-chlebowczyk U. Mallory-Weiss syndrome in 11 years boy // *Przegl. Ped.* -1994. -Vol. 24. -P. 99-101.
170. Yin A, Li Y, Jiang Y, Liu J, Luo H. Mallory-Weiss syndrome: clinical and endoscopic characteristics. *Eur J Intern Med.* 2012 Jun;23(4):e92-6. doi: 10.1016/j.ejim.2012.02.005.
171. Zhang Y, Liu H, Liu X. Salvage treatment for severe upper gastrointestinal bleeding caused by Mallory-Weiss syndrome and myocardial depression after acute myocardial infarction. *Heliyon.* 2022 Nov 14;8(11):e11638. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e11638.