

На правах рукописи

БЕЛИКОВ

Андрей Владимирович

**РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА РЕЦИДИВА ЯЗВЕННОГО
ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ
(экспериментально-клиническое исследование)**

14.01.17 – хирургия

Диссертация

**на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

**Научный руководитель –
Заслуженный врач РФ
доктор медицинских наук
профессор
Шапкин Юрий Григорьевич**

Саратов–2016

| | Стр. |
|--|------|
| ВВЕДЕНИЕ | 4 |
| ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ | |
| Хирургическая тактика при кровоточащей гастродуоденальной язве и возможности диагностики рецидивной геморрагии | 9 |
| 1.1. Современная тактика при кровоточащей гастродуоденальной язве | 9 |
| 1.2. Диагностика рецидивной геморрагии в клинической практике | 26 |
| ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ | 32 |
| 2.1. Общая характеристика клинического материала | 32 |
| 2.2. Методы лабораторного и эндоскопического обследования больных с острыми гастродуоденальными язвенными кровотечениями | 52 |
| 2.3. Методы исследований биологических сред верхних отделов желудочно-кишечного тракта при кровотечениях | 53 |
| 2.4. Методы статистического анализа | 54 |
| ГЛАВА 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ПОИСК МЕТОДА МОНИТОРИНГА ВНУТРИПРОСВЕТНОЙ СРЕДЫ ЖЕЛУДКА | 56 |
| 3.1. Кондуктометрия в исследовании внутрипросветной среды верхних отделов желудочно-кишечного тракта | 56 |
| 3.2. Исследование оптических свойств желудочного сока и других биологических сред верхних отделов ЖКТ | 75 |
| ГЛАВА 4. КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ЗОНДА-ДЕТЕКТОРА ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ РЕЦИДИВА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ | 84 |
| 4.1. Клиническая апробация зонда-детектора ранней диагностики рецидива желудочно-кишечного кровотечения | 84 |
| 4.2. Роль зонда-детектора в диагностике и его влияние на совершенствование хирургической тактики при ГДК | 102 |

| | |
|--|-----|
| 4.3 Усовершенствование конструкции зонда-детектора ранней диагностики желудочно-кишечного кровотечения | 120 |
| 4.4. Алгоритм лечебно-диагностических мероприятий при гастродуоденальных язвенных кровотечениях с использованием зонда-детектора рецидива гастродуоденального кровотечения | 124 |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ | 130 |
| Выводы | 136 |
| Практические рекомендации | 137 |
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ | 138 |
| ЛИТЕРАТУРА | 139 |

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Гастродуоденальная язва продолжает оставаться одним из наиболее распространённых заболеваний в клинической практике. Заболеваемость язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБЖиДПК) составляет 160–200 случаев на 100 тыс. населения [57]. Несмотря на успехи консервативного лечения, отмечается рост осложнённых форм заболевания (кровотечение, перфорация, стеноз выходного отдела желудка и др.) [158]. Наиболее неблагоприятны результаты лечения при гастродуоденальных язвенных кровотечениях. Общая летальность при язвенной геморрагии достигает 14%, а послеоперационная – 6–35% [90]. При осложнённых острых язвах общая летальность может достигать 80% [56].

Наибольшая летальность при кровоточащей гастродуоденальной язве отмечается в группах больных с продолжающимся и, особенно, рецидивным кровотечением. Рецидив язвенной геморрагии до сих пор наблюдается у каждого седьмого – десятого больного [29,87]. Рецидивная геморрагия приводит зачастую к фатальному удару по неустойчивым компенсаторным реакциям у уже ослабленного кровопотерей пациента. Более 80% летальных исходов связано с рецидивом геморрагии [31]. В случаях продолжающегося кровотечения, как первичного, так и рецидивного хирургическая тактика ясна – применение различных методик эндоскопического гемо

-стаза, при их неэффективности или отсутствии – экстренная операция. При угрозе развития рецидивного кровотечения существуют нерешённые тактические вопросы. Помимо трудностей диагностики прецидивного синдрома, не меньшую проблему составляют вопросы дальнейшей лечебной тактики. В настоящее время большинство хирургов всё больше внимания уделяют различным методикам превентивного эндоскопического воздействия при нестабильном гемостазе, а также повторным попыткам эндоскопического гемостаза (ЭГ) в случае рецидива. В связи с этим важную роль играют методы, позволяющие диагностировать развитие рецидивного кровотечения, особенно, в

ранние сроки. Имеющиеся клинические (пульс, артериальное давление, холодный липкий пот, коллапс) и лабораторные методы (Hb, эритроциты, Ht), инструментальные (зондирование желудка), как правило, позволяют выявить рецидив геморрагии при потере уже значимого для организма объёма крови. В связи с этим огромное значение имеет поиск методов, выявляющих рецидив кровотечения в самом его начале, т.е. методов ранней диагностики рецидива кровотечения.

Цель исследования

Улучшение результатов лечения больных с гастродуоденальным кровотечением язвенной этиологии путём диагностики рецидивного кровотечения до возникновения его клинических и лабораторных проявлений.

Задачи исследования:

1. Изучить в лабораторном эксперименте возможности методов кондуктометрии и лазерной фотодетекции в выявлении примеси крови в желудочном содержимом.
2. Разработать устройство и методику ранней диагностики рецидивного кровотечения.
3. Оценить эффективность разработанной с помощью созданного устройства методики ранней диагностики рецидивной язвенной геморрагии.
4. Оптимизировать хирургическую тактику с учётом использования разработанного устройства и методики его применения.

Научная новизна исследования

1. Впервые в эксперименте доказана возможность выявления крови в содержимом желудка с помощью кондуктометрии и лазерной фотодетекции.
2. Впервые разработано устройство и методика доклинической диагностики рецидивного гастродуоденального кровотечения (патент на изобретение №2257836, выданный 02.02.2004 г.; патент на полезную модель № 38564, приоритет полезной модели 02.02.2004, зарегистрировано в Государственном реестре полезных моделей РФ 10.07. 2004, заявка на полезную

модель № 2015155704 от 25.12.2015, по которой 04.04.2016 принято положительное решение о выдаче патента)

3. Доказана клиническая эффективность методики ранней диагностики рецидивной геморрагии в лечении больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями.

4. На основании использования разработанного устройства и методики его применения оптимизирована хирургическая тактика при кровоточащей гастродуоденальной язве.

Практическая значимость исследования

Внедрение предлагаемой методики доклинической диагностики рецидива язвенного гастродуоденального кровотечения с помощью созданного устройства позволит улучшить результаты лечения больных за счёт выявления этого осложнения в самом начале его возникновения, до развития тяжёлой повторной кровопотери.

Ранняя диагностика рецидивного язвенного кровотечения с использованием предложенной устройства и методики его применения позволила уменьшить объем повторной кровопотери, повысить эффективность эндоскопического гемостаза, уменьшить количество экстренных операций на высоте повторного кровотечения («операций отчаяния»), уменьшить общую и послеоперационную летальность.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Кровь в желудочном содержимом может быть выявлена с использованием методов кондуктометрии и лазерной фотодетекции.

2. Впервые разработанное устройство раннего выявления рецидива гастродуоденального кровотечения и методика его применения позволяют выявлять рецидивную язвенную геморрагию до возникновения её клинических и лабораторных проявлений путем лазерного фотооптического мониторинга верхних отделов ЖКТ.

3. Разработанная методика доклинического выявления рецидива ОГДЯК с эффективностью – 95,24%, чувствительностью – 88,89% и специфичностью – 96% позволяет оптимизировать хирургическую тактику.

Апробация работы

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях молодых учёных и студентов Саратовского государственного медицинского университета (Саратов, 1999, 2000), на XIII и XIV чтениях имени Н.Н. Бурденко (Пенза, 2003, 2004), на расширенном заседании Самарского областного эндоскопического общества (Самара, 2007), межрегиональной научно-практической конференции, посвящённой 100-летию Саратовского государственного медицинского университета «Гастродуоденальные кровотечения» (Саратов, 2009), на заседании областного научно-практического общества хирургов им. С.И. Спасокукоцкого (Саратов, 2012), на 3 Съезде хирургов Юга России (Астрахань, 2013), а также представлены на сайте «Медицинские интернет-конференции» www.medconfer.com/ в разделе Интернет-форума «Новые технологии в экспериментальной и клинической хирургии» (Саратов, 2011), на 1 съезде хирургов Приволжского федерального округа (Нижний Новгород, 2016).

Внедрение результатов работы

Практические рекомендации, основанные на результатах исследования, используются при лечении больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями в клинике общей хирургии (ранее – госпитальной хирургии педиатрического факультета) ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава РФ на базе хирургического отделения МУЗ «Городская клиническая больница №6 имени академика В.Н. Кошелева»; при обучении студентов, врачей-интернов, клинических ординаторов и врачей факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов на кафедре общей хирургии (ранее – госпитальной хирургии педиатрического факультета) ГБОУ ВПО

«Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава РФ.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 27 работ, в которых отражены основные положения исследования, 4 из них в изданиях, входящих в перечень, утверждённый Высшей аттестационной комиссией. Получено 2 патента «Зонд-детектор для ранней диагностики рецидива желудочно-кишечного кровотечения»: на изобретение и полезную модель. Подана 1 заявка на полезную модель «Устройство для ранней диагностики рецидива желудочно-кишечного кровотечения», 04.04.16 принято положительное решение о выдаче патента.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 159 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 36 таблицами и 27 рисунками. Библиографический указатель на 20 страницах содержит 115 работ отечественных и 42 работы иностранных авторов.

Автор выражает искреннюю благодарность инженерам Христофорову Дмитрию Александровичу и Беликову Алексею Викторовичу за консультативную и техническую помощь в создании зонда-детектора и устройства для ранней диагностики рецидива язвенного гастродуоденального кровотечения.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Хирургическая тактика при кровоточащей гастродуоденальной язве и возможности диагностики рецидивной геморрагии

1.1 . Современная тактика при кровоточащей гастродуоденальной язве

1.1.1. Вопросы кровотечений из язв желудка и двенадцатиперстной кишки

Вопросы диагностики и лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБЖиДПК), острых гастродуоденальных язв, и их осложнений в медицине до настоящего времени остаются актуальными. Данные мировой статистики свидетельствуют о том, что язвенная болезнь является одним из наиболее часто встречающихся заболеваний внутренних органов. 6-10% взрослого населения страдает ЯБЖиДПК [27]. В некоторых странах это показатель существенно выше, так в Китае при большом эпидемиологическом исследовании гастродуоденальная язва выявлена у 17,2% добровольцев [127].

За последние десятилетия отмечается некоторое снижение распространённости и заболеваемости ЯБЖиДПК в России, так и в целом в мире [132,151,154]. Так по данным Федеральной службы государственной статистики в 2000 г. распространённость язвы желудка и ДПК в расчёте на 100.000 населения составила 1282,6 случая, в 2009 г. – 1099,6, в 2010 г. – 1046,4. Уменьшается и количество впервые выявленных случаев заболевания как в целом по России (2000 г. – 191.300, 2009 г. – 146.400, 2010 г. – 136.600) [37], так и в крупных городах. По данным Ю.В. Васильева (2010) в Москве заболеваемость язвенной болезнью за 10 лет (с 1994 по 2005 г) снизилась на 60,5% случаев, а распространённость за тот же период на 34% [19]. Такая положительная эпидемиологическая динамика по указанной нозологии во многом объясняется успехами современной фармакотерапии. Однако следует отметить высокую частоту бессимптомного и малосимптомного течения этого заболевания. В

работах зарубежных коллег мы встретили исследование, при котором у 72,2% людей с впервые выявленной гастродуоденальной язвой отсутствовали симптомы кислотного рефлюкса, на основании которых нередко строится первичное диагностическое предположение о существовании гастродуоденальной язвы. [127].

Современная противоязвенная терапия за последние десятилетия добилась значительных успехов. Такие мощные антисекреторные препараты как блокаторы H_2 -гистаминорецепторов (ранитидин, фамотидин, низатидин, роксатидин) и ингибиторы протонной помпы (омепразол, рабепразол, лансопразол, эзомепразол) приводят к значительно более быстрому заживлению язвенного дефекта, но существенно не влияют на частоту обострений заболевания в последующем. Для предотвращения рецидива язвенной болезни требуется периодическая сезонная профилактика в виде ежегодных курсов применения этих препаратов 1–2 раза в год, а у некоторых больных – практически постоянная терапия, что далеко не всегда выполнимо по экономическим и социальным причинам. Своевременно назначенная адекватная противоязвенная терапия позволяет добиться заживления язвы у 95–97% пациентов. Вместе с тем в течение года заболевание рецидивирует у 50% больных, а в более поздние сроки – в 70–75% наблюдений. Рецидивы заболевания, часто возникающие в нетипичное для них время года, приводят к резкому росту числа осложнений. Так, по данным Ю.В. Чиркова (2003) количество кровотечений возросло в 4 раза, перфораций – в 1,5 раза. Следовательно, надёжно предотвратить обострение болезни, а значит, и кровотечение из язвы антисекреторная терапия не может [101].

Современная антихеликобактерная терапия так же ведет к значительному ускорению сроков заживления язв и достоверному снижению случаев рецидива кровотечения [109, 131, 156], однако ряд сложностей возникает и здесь.

Во-первых, по-прежнему по всему миру отмечается рост числа полирезистентных штаммов *Helicobacter pylori* [138, 155]. Так эффективность эрадикации *Helicobacter pylori* (HP) варьирует в различных регионах мира от 30 до 90%. В настоящее время описано более 20 мутаций у этого микроорганизма к

ключевому в эрадикационной схеме антибиотиком кларитромицину [85]. Анализ 20 европейских исследований, включавших в себя 2751 пациента, показал, что в случае чувствительности штаммов НР к кларитромицину эрадикация достигалась в среднем у 88% больных, а при устойчивости к препарату – только у 18% пациентов [136].

Во-вторых, причиной далеко не каждого случая язвенной болезни ДПК, и в ещё большей степени – язвенной болезни желудка, является инфицирование организма этой бактерией [118,137]. Первоначально при исследовании больных с язвенной болезнью в США высокие показатели обусловленности гастродуоденальной язвы хеликобактериальной инфекцией (80-90% случаев), сменились более скромными данными (42%) [29].

В-третьих, доказано реинфицирование организма больного даже после адекватно проведённой и эффективной антихеликобактерной эрадикационной терапии в результате возвращения в привычную среду обитания (за счёт сохранения источников инфекции в семье больного) – около 20% случаев [29,141].

В-четвёртых, адекватная эрадикационная терапия предполагает применение минимум 3–4 лекарственных веществ одновременно, что на фоне всё увеличивающейся аллергизации населения, низкого комплаенса пациента нередко делает вообще невозможным такой вид лечения. Ко всему прочему, эффект антихеликобактерной терапии требует времени для своего развития, а рецидивы геморрагий возникают чаще всего в первые сутки от поступления и, соответственно, начала лечения больного.

По мнению некоторых авторов, систематическая медикаментозная терапия не влияет на частоту осложнений язвенной болезни, а лишь отодвигает их на старший возраст. Последнее десятилетие XX века характеризовалось резким снижением частоты плановых операций (более чем в 2 раза), ростом экстренных операций по поводу перфоративной язвы (в 2 раза) и кровоточащей язвы (в 3 раза), а также повышением летальности за этот срок на 20–25%. [16, 44, 59, 73].

Несмотря на успехи консервативного лечения ЯБЖиДПК с применением блокаторов протонной помпы и различных схем эрадикации *Helicobacter pylori*, количество желудочно-кишечных кровотечений язвенной этиологии не только не уменьшается, но и имеет стойкую тенденцию к росту [121]. Некоторые авторы отмечают изменение контингента больных с ОГДЯК – увеличение количества пациентов с тяжёлыми кровотечениями за счёт возрастания доли людей пожилого и старческого возраста, с тяжёлой сопутствующей патологией, иногда по тяжести, не уступающей основному заболеванию, т.е. с высоким и крайне высоким операционным риском. [43, 52, 94].

Таким образом, несмотря на значительные успехи в терапии ЯБЖиДПК, достаточного контроля над этим заболеванием, особенно в плане предотвращения рецидивов заболевания и осложнений, мы не имеем.

Общая положительная динамика распространённости и заболеваемости ЯБЖиДПК диссонирует с количеством выявляемых осложнённых форм заболевания. Распространённость язвенных кровотечений, продолжает оставаться высокой (57,4–70 человек на 100 тысяч населения) как на территории стран СНГ, так и за рубежом (84–160 человек на 100 тысяч населения в Великобритании). [58, 135, 150]. По данным Департамента здравоохранения города Москвы количество больных, поступивших в стационары столицы с острым гастродуоденальным кровотечением с 1993 по 2007 гг., увеличилось на 17% [2]. При осложнённых острых язвах общая летальность может достигать 80% [67].

Наиболее распространённым осложнением ЯБЖиДПК является кровотечение (до 66% всех осложнений) [3]. Частота развития кровотечения из гастродуоденальной язвы составляет в среднем 9,8–15% [72]. Общая летальность

при язвенной геморрагии достигает 5,6 – 14%, а послеоперационная – 6–35%. [2, 8, 63, 70, 90, 112, 114, 125, 150]. Особенно высокие показатели летальности, как общей, так и послеоперационной, наблюдаются в группе больных пожилого и старческого возрастов – 12,5–18,3% и 21,4–26,3% соответственно. [5, 54, 93, 47].

Послеоперационная летальность при ОГДЯК в 10 – 12 раз превышает таковую при плановом лечении язвенной болезни [11]. На протяжении 20 лет гастродуоденальные кровотечения занимают 4 место в структуре послеоперационной летальности при экстренной патологии органов брюшной полости [9]. Наибольшая летальность при кровоточащей гастродуоденальной язве отмечается в группах больных с продолжающимся и, особенно, рецидивным кровотечением.

Рецидив язвенной геморрагии до сих пор наблюдается у каждого седьмого – десятого больного [35, 36, 87, 143], и заканчивается летальным исходом в 14,8 – 45% случаев [70, 80]. В зарубежной литературе приводятся данные о возникновении рецидивного кровотечения у 10–31% больных с гастродуоденальной язвой [120, 150, 157]. Частота рецидивной геморрагии у больных с серьезной сопутствующей патологией может достигать 37,5% [133]. Более 80% летальных исходов при гастродуоденальной язве связано с рецидивом геморрагии [31].

Рецидивы ОГДЯК возникают, как правило, в первые несколько суток от первичного кровотечения. Так по данным К.Г. Кубачева и соавторов (2011) на первые 2 суток пришлось 75% рецидивов, а наиболее часто – в первые 6 часов [82]. В исследованиях зарубежных коллег из США (Bini E.J. et al., 2003) и Гонконга (Chiu P.W. et al., 2003) 90% рецидивных геморрагий при гастродуоденальной язве возникают в первые 7 суток [119, 124].

Рецидивная геморрагия приводит к зачастую фатальному удару по неустойчивым компенсаторным реакциям у уже ослабленного кровопотерей пациента. В эксперименте на собаках с моделированными желудочно-кишечными кровотечениями выявлены глубокие метаболические изменения:

некробиотические и дистрофические изменения в печени, снижения активности ферментов клеточного дыхания, обмена аммиака, процессов гликолиза и цикла Кребса, этанола, особенно у животных с "остановившимся" кровотечением. Определено так же выраженное ухудшение процессов заживления в швах желудка и кишечника [17].

По мнению большинства хирургов в настоящее время улучшения результатов лечения больных с гастродуоденальными язвенными кровотечениями в целом и с рецидивными гемorragиями в частности можно добиться путём усовершенствования элементов лечебно-диагностической тактики [18, 28].

1.1.2. Вопросы тактики при кровоточащей язве

В настоящее время не вызывает сомнения факт, что результаты лечения при ОГДЯК при адекватном материально-техническом обеспечении лечебного процесса зависят в основном от правильно выбранной тактики ведения больного с этой патологией.

Тактика при кровоточащей язве на различных этапах развития медицины, и хирургии в частности, претерпевали весьма серьёзные изменения. В 30–50-е годы XX века в разных странах между хирургами и терапевтами не было единого мнения в тактических вопросах лечения больных с желудочно-кишечными кровотечениями, что отражало как уровень развития медицины, хирургии, так и наши знания и представления о гастродуоденальной язве и язвенном кровотечении. Исключительно консервативная тактика Й.Е. Мейленграхта (Jens Einar Meulengracht) после работ С.С. Юдина, Н. Finsterer сменилась излишне активной тактикой: «При наличии достаточных данных, указывающих на язвенный характер начавшегося острого кровотечения, у лиц не слишком молодых и не чрезмерно старых лучше оперировать, чем выжидать. А если оперировать, то лучше всего сразу, т.е. в первые сутки» [113]. То есть практически всем больным с язвенным кровотечением, которые были в состоянии перенести оперативное вмешательство и анестезию, предлагалась операция в экстренном порядке. Для активной тактики лечения больных с ОГДЯК были

характерны высокая экстренная оперативная активность и достаточно высокая общая и послеоперационная летальность, однако, в сравнении с консервативной тактикой, на том этапе развития хирургии этот был определённый прогресс.

С появлением фиброгастродуоденоскопии в арсенале работы большинства хирургических коллективов вопросы диагностики факта желудочно-кишечного кровотечения, выявления его источника отошли на второй план, так как успешно решались этим методом исследования. Появилась объективная возможность оценки состояния источника геморрагии, что привело к изменению тактики лечения больных с ОГДЯК.

В конце XX века в большинстве хирургических клиник стала использоваться активно-выжидательная тактика при ОГДЯК, суть которой заключалась в проведении в основном экстренных хирургических вмешательств только при продолжающемся первичном или рецидивном кровотечении, остальные больные лечились консервативно. Для этого периода были характерны низкая оперативная активность (17,6%) и высокие цифры общей (8,6–29%) и послеоперационной (14,8–45%) летальности. [13, 15, 30, 50]. Рецидивы кровотечения возникали у 15,9% больных, послеоперационная летальность среди них достигала 51% [30].

Больные с продолжающимся кровотечением подвергались экстренной операции, а позднее, при наличии технических возможностей, – эндоскопическому гемостазу. Объём операции варьировал от радикальной, исключительно в плане остановки кровотечения у наиболее тяжёлых больных, до радикальной, в плане излечения не только осложнения, но и язвенной болезни как таковой. Неясной оставалась тактика в отношении пациентов с уже остановившимся кровотечением на момент эндоскопического осмотра. Часть пациентов выздоравливала после однократного эпизода геморрагии при консервативном лечении. У меньшей по численности категории больных кровотечение в ближайшее время рецидивировало, что требовало проведения экстренной операции на высоте повторного кровотечения, в условиях гораздо

более неблагоприятных как для хирурга, так и для больного, чем, если бы эта операция была выполнена первично, не дожидаясь рецидивной геморрагии.

Многочисленными исследованиями доказано, что в постгеморрагическом периоде развиваются выраженные нарушения в деятельности всех органов и систем, и операция в сложившейся ситуации рецидива кровотечения протекает в гораздо более неблагоприятных условиях, нежели чем при первично продолжающемся кровотечении [17]. Доказано, что при увеличении степени тяжести кровопотери ОГДЯК нарастает дисбаланс в субпопуляционном составе лимфоцитов – возникает дефицит естественных киллеров, Т-клеток с хелперной и цитотоксической функцией [40,64], а также возникает дисбаланс цитокинового профиля [99, 148]. Неудовлетворительные результаты лечения больных с рецидивной геморрагией послужили предпосылками для выработки активной индивидуальной хирургической тактики. Сторонники этой тактики предлагали оперировать, помимо пациентов с продолжающимся и рецидивным язвенным гастродуоденальным кровотечением, и большую часть с состоявшимся, минимизируя вероятность развития рецидива. Операции у больных с остановившимся кровотечением, но имеющих высокий риск его возобновления, получили название превентивных (в отношении рецидива) оперативных вмешательств.

Переход от активно-выжидательной тактики к активной позволил в целом уменьшить летальность при этом осложнении, однако, экстренная полостная операция у пациента с серьёзной кровопотерей сама по себе приносила значительный риск. Зная, что у большей части больных рецидива кровотечения не возникает, хирургам не давала покоя мысль, что сама операция является у этой категории больных самостоятельным фактором риска неблагоприятного исхода и осложнений. В результате количество рецидивов снизилось до 1,9% (практически в 5 раз), однако уровень общей и послеоперационной летальности изменился в меньшей степени, снизившись до 10,6–11,2% и 7,7–8,5% соответственно [30, 46]. Лишь с пониманием того, что рецидив геморрагии предопределён у пациента изначально, исходя из сложившихся в организме условий, наличия определённых

факторов, многие исследователи этой проблемы пришли к заключению о необходимости поиска стигм-предвестников рецидивной геморрагии, а также выявления факторов риска рецидива. Сформировалось понятие о нестабильном гемостазе как о совокупности разнообразных клинических, эндоскопических, инструментальных и лабораторных признаков, характеризующих высокий риск рецидива кровотечения [102]. Дальнейшие клинические наблюдения показали, что состояние детерминированного риска повторной геморрагии гораздо шире понятия нестабильного гемостаза. Данное состояние пациента мы назвали предрецидивным синдромом, характеризуя его неустойчивым равновесием между процессами образования и организации тромба в аррозированном сосуде с одной стороны, и продолжающейся альтерацией в язве с другой стороны [42, 104, 105].

Постепенно оформилось понятие о предрецидивном синдроме (Шапкин Ю.Г. и соавт, 2000), как причинно-обусловленном (детерминированном) состоянии, характеризующемся высоким риском возникновения рецидива кровотечения при гастродуоденальной язве вследствие неустойчивого равновесия между процессами образования и организации тромба в аррозированном сосуде, процессами репарации с одной стороны, и деструктивными изменениями в язве, перевариванием тромбов агрессивным желудочным соком, фибринолитической активностью крови в аррозированном сосуде с другой стороны. Верификация синдрома возможна при изучении как производящих причин (причинный прогноз рецидива), так и клинических проявлений (вероятностный прогноз рецидива) [41, 77, 106, 107].

Такой этап в понимании проблемы позволил выделять из всех больных с состоявшимся кровотечением группу пациентов, рецидив геморрагии у которых фактически предопределён сложившимися условиями. Именно в отношении этой категории больных и необходимо было предпринимать наиболее активные лечебные воздействия – превентивный хирургический или эндоскопический гемостаз.

Таким образом, выделение пациентов с высоким риском рецидива ОГДЯК в отдельную группу с выбором в отношении них различных вариантов превентивного эндоскопического или хирургического воздействия и легло в основу активной дифференцированной (активно-индивидуальной, активно-индивидуализированной) тактики.

Использование интегральных методов оценки вероятности рецидива кровотечения изменило хирургическую тактику: активная индивидуальная тактика сменила активную в большинстве клиник в нашей стране и за рубежом. Благодаря появившейся возможности выявлять пациентов с угрозой рецидива гастродуоденальной геморрагии, исчезла необходимость подвергать экстренным и срочным операциям всех больных с состоявшимся язвенным кровотечением. Это привело к снижению общей летальности при обсуждаемой патологии до 1,4–10,6%, послеоперационной – до 8,4–8,9%, количества экстренных оперативных вмешательств при язвенных кровотечениях с 45,2–53% до 17–15% [7, 46, 76].

Развитие эндоскопии с появлением новых и совершенствованием ранее известных методик ЭГ позволило предотвращать рецидивы кровотечения во многих случаях прецидивного синдрома. Использование методики динамической фиброгастродуоденоскопии в ближайшие сутки постгеморрагического периода позволило выявлять отрицательные изменения в язвенной поверхности, а иногда и рецидив кровотечения в самом его начале. Появились первые попытки повторного, в том числе и превентивного, эндоскопического воздействия (ПЭВ) на язву при прецидивном синдроме и ЭГ в случае развития рецидива кровотечения.

1.1.3. Прогнозирование риска рецидива гастродуоденального кровотечения

Существует ряд клинических, эндоскопических, лабораторных признаков, на основании которых мы можем предполагать, что у конкретного больного,

перенесшего эпизод кровотечения из гастродуоденальной язвы, высока вероятность возобновления геморрагии.

Пожилой и старческий возраст больного, по данным одних исследователей, связан с повышенным риском повторного кровотечения [81, 119, 146]. В других исследованиях не выявлено достоверной связи между риском рецидива и возрастом пациента [126, 129, 134, 145].

Артериальная гипотензия [134, 144], геморрагический шок [145], использование антикоагулянтов [119, 129] так же повышают риск рецидива ОГДЯК.

Возраст больного старше 60 лет, наличие, по меньшей мере, двух сопутствующих заболеваний, кровопотеря более двух литров, шок при поступлении, по мнению С. Эдмундович и Г. Цукерман (1995), является неблагоприятными прогностическими факторами, приводящими к рецидиву [110]. Схожие клинические критерии риска повторной геморрагии в ближайшие сутки после состоявшегося кровотечения предлагают А.Г. Короткевич и соавторы (1998): по их мнению, риск рецидива кровотечения резко возрастает при пожилom и старческом возрасте пациентов, при острой кровопотере средней и тяжёлой степени, у лиц, перенесших глубокий коллапс [49]. Множественное поражение слизистой, размеры язвы, превышающие 1 см в диаметре, возраст старше 60 лет, по мнению В.И. Грясова и соавторов (2011), необходимо рассматривать как дополнительные факторы угрозы рецидива геморрагии [45]. По мнению С.Ф. Багненко и соавторов (2009), высокую прогностическую значимость имеют те клинические признаки, которые свидетельствуют о тяжести кровопотери и выраженности патофизиологических сдвигов, – геморрагический шок, пульс выше 120 в 1 мин, гемоглобин при поступлении ниже 101,4 г/л [81]. В тоже время не отрицается связь между частотой рецидивов и возрастом, наличием сопутствующих заболеваний. Чем старше больной, чем больше у него сопутствующих заболеваний, тем выше вероятность прогрессирования язвенной альтерации и возобновления кровотечения [81].

К существенному фактору риска ранее относили рецидив ранее ушитой перфоративной язвы [55]. В настоящее время, при проведении консервативной (в первую очередь, антисекреторной) терапии такие факторы как мужской пол, язвенный анамнез, перенесенная ранее операция по поводу язвенной болезни, предшествующее кровотечение, наличие множественных и сочетанных язв и даже госпитальный рецидив не рассматриваются как прогностически достоверные факторы рецидива [81].

До широкого применения эндоскопической техники определяющим признаком нестабильного гемостаза считали дефицит объёма циркулирующей крови. Кровопотеря более 500 мл считалась достаточным основанием для операции при состоявшемся кровотечении [65]. Многие исследователи сходятся во мнении, что с увеличением дефицита объёма циркулирующей крови, объёма кровопотери, а, следовательно, – тяжести кровотечения, определяемого различными лабораторными и клиническими методиками, растёт риск возникновения рецидивной геморрагии. По мнению М.В. Кукоша и соавторов (2003), при язвенном гастродуоденальном кровотечении тяжёлой степени в 40% случаев происходит рецидив геморрагии [51]. При дуоденальных язвах прогноз течения заболевания неблагоприятен у половины больных, перенесших массивную кровопотерю [68]. Другие лабораторные показатели так же могут иметь значение в прогнозировании рецидивного кровотечения, так была установлена математическая связь риска рецидива кровотечения с уровнем гексозаминов и оксипролина сыворотки крови [84].

Интересны данные о влиянии особенностей генотипа. В исследовании H.S. Kim и соавторов (2003) выявлена связь между генотипом и возникновением рецидивного язвенного кровотечения. Наличие доминантного аллеля гена ингибитора активатора плазминогена-I 4G в генотипах 4G/4G и 4G/5G является независимым фактором риска возникновения рецидива после первичного гемостаза [152].

Некоторые исследователи придают определенное значение нарушению тканевого гемостаза и высокой обсеменённости слизистой оболочки *Helicobacter pylori* [6,34,74], выраженности острой воспалительной реакции в крае язвы как отражению степени деструктивного повреждения тканей периульцерозной зоны в возникновении рецидивного кровотечения [77, 149].

С появлением методики фиброгастродуоденоскопии стало возможным определить эндоскопические предикторы возникновения рецидивного кровотечения, появилось понятие стабильного и неустойчивого (нестабильного) гемостаза. Так под устойчивым гемостазом подразумевают: отсутствие свежей крови в желудке и ДПК, наличие плотно фиксированного тромба белого цвета, отсутствие видимой пульсации сосудов в области источника кровотечения. Под неустойчивым гемостазом понимают: в дне источника кровотечения тромбированные, пульсирующие сосуды, тромбы красного или коричневого цвета, рыхлый сгусток красного цвета, наличие «старой» или свежей крови в желудке или 12-перстной кишке [4, 75]. Размеры язвы более 1 см, тромбированные сосуды в дне язвы, язва, покрытая сгустками крови, обнаружение в желудке или ДПК свежей крови, по мнению Р.З. Лосева и Ю.В. Чиркова (1996), говорят о высокой вероятности возобновления кровотечения [61]. О наличии корреляционных связей между риском рецидива и размером язвенного дефекта говорят результаты ряда зарубежных и отечественных исследователей [45, 126]. Так по данным Р.В. Chiu и соавторов (2006) риск рецидивного кровотечения возрастает в 5 раз при размере язвы более 1 см [140]. С.Ф. Багненко и соавторы (2009) приводят данные о прямой корреляции между диаметром язвенного дефекта и количеством рецидивов как для язвы желудка (коэффициент корреляции 0,87), так и для язвы ДПК (коэффициент корреляции 0,78). Критическим для возникновения рецидива служит размер язвенного дефекта в желудке более 2 см (рецидив почти у каждого второго больного), в ДПК – более 1 см. Существует мнение, что чаще возобновляется кровотечение из язв задней стенки луковицы и залуковичного отдела ДПК, малой кривизны, а также задней стенки тела желудка [81]. В.А. Шугуров и соавторы (1998) считают, что главными

признаками опасности рецидива является увеличение дефекта в размерах и появлении новых тромбированных сосудов на его поверхности [108]. Локализация и размеры язвы служат важными критериями прогноза. Так язвы желудка более 3 см в области угла по малой кривизне и язвы задней стенки ДПК, более 2 см в сочетании с тяжелой кровопотерей (геморрагический шок, коллапс), по мнению А.М. Машкина и соавторов (2007), являются основными критериями рецидива язвенного кровотечения [62].

В настоящее время в клинической практике применяется несколько классификаций язвенных кровотечений, основанных на эндоскопических признаках, позволяющих с той или иной степенью достоверности прогнозировать рецидивное кровотечение. Наиболее признанной является классификация Forrest'a, (1974):

1) активное кровотечение:

- F1a – струйное, пульсирующее, артериальное кровотечение (active bleeding (spouting hemorrhage))

- F1b – венозное, вялое, паренхиматозное кровотечение (active bleeding (oozing hemorrhage))

2) состоявшееся кровотечение

- F2a – видимый тромбированный сосуд (visible vessel-pigmented protuberance)

- F2b – фиксированный тромб или сгусток (adherent clot)

- F2c – геморрагическое пропитывание дна язвы (black base)

3) состоявшееся кровотечение

- F3 – чистое дно язвы, отсутствие прямых визуальных выше перечисленных признаков (no stigmata).

Локализация язвы в проекции крупных сосудов, тип кровотечения Forrest 1a, 1b, 2a, 2b являются эндоскопическими факторами высокого риска рецидива кровотечения [86]. Однако эта широко распространенная классификация

рассматривает эндоскопическую картину при кровотечении в отрыве от общего состояния больного, его компенсаторных реакций на кровопотерю, учитывает лишь местные факторы, способствующие возникновению рецидива. Вследствие этого прогностическая ценность классификации Forrest'a мала и уступает клинико-эндоскопическим классификациям язвенных гастродуоденальных кровотечений. В работе нами использовалась классификация язвенных гастродуоденальных кровотечений, предложенная Г.П. Гидиримом, и модифицированная Ю.Г. Шапкиным (1996) (табл. 1) [102]. В соответствии с этой классификацией выделяют 4 степени активности кровотечения, 3 из которых, в свою очередь, подразделяются на 2 категории, А и Б, в зависимости от наличия у больного признаков нестабильной гемодинамики. К признакам нестабильной гемодинамики относят следующие показатели: пульса более 100 в 1 минуту, максимальное артериальное давление снижено на 5 и более мм рт. ст. по сравнению с нормальным. Колебание частоты пульса и показателей артериального давления у пациента в течение одного-двух часов после выхода из коллапса также относили к признакам нестабильной гемодинамики [102].

Наиболее часто рецидив геморрагии наблюдается у пациентов с активностью кровотечения III степени, однако, нередко встречается и у пациентов с II, особенно с II Б, степенью активности геморрагии. Классификация Г.П. Гидирима в модификации Ю.Г. Шапкина – это интегральный критерий, позволяющий осуществлять прогноз рецидива кровотечения. Существуют и другие примеры использования интегральных показателей для оценки риска рецидивной геморрагии [88]. А.С. Сурма (1996) предлагает следующий алгоритм прогноза рецидивной геморрагии. Определяются абсолютные критерии: гигантская язва или снижение уровня гемоглобина ниже 50 г/л и относительные критерии угрозы рецидива кровотечения, которым присваивается определённое количество баллов.

При этом оцениваются кровопотеря:

- а) высокая интенсивность кровопотери (1 балл),
- б) коллапс в анамнезе (1 балл);

темп кровотечения:

- 1) продолжающееся кровотечение (1 балл) или эндоскопический гемостаз (1 балл),
- 2) тромбированные сосуды в дне язвы (1 балл),
- 3) язва покрыта тромбом, сгустком крови (1 балл);

характеристика язвы:

- а) глубокая, диаметром более 1,3 см язва желудка (1 балл),
- б) глубокая, диаметром более 0,8 см язва ДПК

(1 балл).

Таблица 1

Определение степени активности кровотечения

(по Г.П. Гидириму, Ю.Г. Шапкину)

| Степень активности кровотечения | Гемодинамика | Признаки кровотечения | Эндоскопическая картина |
|---------------------------------|-----------------|---|-------------------------|
| I | не учитывается | Постгеморрагическая анемия | язва эпителизирована |
| II | А. стабильная | | язва покрыта фибрином |
| | Б. нестабильная | | |
| III | А. стабильная | фиксированный или флотирующий тромб, фиксированный сгусток крови | |
| | Б. нестабильная | | |
| IV | А. стабильная | продолжающееся кровотечение из-под сгустка или из видимого сосуда | |
| | Б. нестабильная | | |

Рецидив кровотечения вероятен при наличии хотя бы одного абсолютного критерия и при наличии относительных критериев с суммой баллов 2–3 [92].

Эндоскопическая техника открыла путь для дальнейшей инструментальной объективизации риска рецидивной геморрагии. С помощью лазерной доплеровской флуометрии во время первичной ФГДС и после выполненного эндоскопического воздействия возможно изучение динамики

показателей тканевой перфузии в периульцерозной зоне, на основании которых с высокой точностью прогнозируется развитие рецидива кровотечения [111].

Следует так же отметить, что в настоящее время имеются доказательства эффективности использования ингибиторов протонной помпы (ИПП) в уменьшении риска этого повторного осложнения [23, 89, 109, 122, 129]. Так по данным G. Hasselgren et al. (1998), омепразол на 64% снижает риск возобновления кровотечения [145]. Н.У. Lin et al. (1998), считают применение омепразола независимым фактором предотвращения рецидива ОГДЯК [139]. С.Ф. Багненко и соавторы (2009) сообщают о снижении количества рецидивов при использовании антисекреторных препаратов в комплексе мер консервативной терапии более чем в 4 раза [81]. В исследованиях В.М. Воробьёва и соавторов (2009) применение внутривенного ИПП после инициального гемостаза позволило сократить число пациентов с нестабильным гемостазом с 53,25% до 26,1 % [25].

Использование компьютерной техники и математических методов анализа позволило создать компьютерную экспертную систему прогноза рецидива язвенного кровотечения с использованием метода вычислительных оценок [102]. В основу работы этой программы положен анализ значимости различных клинических, анамнестических, лабораторных и эндоскопических критериев для прогноза рецидивной геморрагии у конкретного больного. Компьютерная экспертная система прогнозирует развитие нового эпизода кровотечения из язвы в 90% случаев, тем самым позволяет выделить из общей массы больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями группу пациентов с высоким риском развития рецидивной геморрагии. В клиническую практику было введено понятие прецидивного синдрома как состояния детерминированного риска возникновения рецидива язвенного кровотечения [107]. В различных клиниках предложены и внедрены в практическую работу собственные прогностические алгоритмы и системы оценки риска рецидива ОГДЯК [33, 96].

Использование интегральных методов оценки вероятности рецидива кровотечения изменило хирургическую тактику лечения пациентов: активная индивидуальная тактика сменила активную в большинстве клиник в нашей стране

и за рубежом, что позволило улучшить результаты лечения больных с ОГДЯК [69, 78, 79].

Однако, оценка риска рецидива в определённой степени субъективна, зависит от опыта и навыков, качества аппаратуры и инструментария, подготовки больного [10].

Предел уменьшения летальности при этой патологии за счёт прогнозирования рецидива кровотечения, превентивных вмешательств хирургического и эндоскопического гемостаза, массивной антисекреторной терапии, вероятно уже достигнут, рецидивы кровотечения у части пациентов неизбежны [81]. Любой прогноз в принципе, по своему определению, допускает определённую степень ошибки.

1.2. Диагностика рецидивной геморрагии в клинической практике

1.2.1. Методы клинической диагностики рецидива кровотечения

В литературе по исследуемой тематике мы обнаружили, что в большинстве работ проблема диагностики самого рецидива, как правило, опускается. Так A.Guglielmi и соавторы (2002) приводят в качестве симптомов возможного рецидива ОГДЯК такие клинические и лабораторные признаки как кровавая рвота, мелена, гиповолемия или снижение уровня гемоглобина на 20 г/л после начальной стабилизации, которые являлись показаниями к ФГДС [144].

Для выявления рецидивной геморрагии большинство хирургов используют вновь возникшие симптомы первичного кровотечения. Такой подход зачастую приводит к поздней диагностике, а поскольку сам факт рецидива в активной индивидуальной тактике является моментом, определяющим дальнейший ход лечения (экстренная операция или повторный эндоскопический гемостаз), то эффективное лечение задерживается, состояние больного усугубляется повторной кровопотерей.

Представляется целесообразным рассмотреть, каким образом, по данным литературы, основные симптомы желудочно-кишечного кровотечения соотносятся со временем их появления и объёмом кровопотери.

1.2.2. Клинические симптомы рецидивного кровотечения

Общие симптомы кровотечения и кровопотери – тахикардия, артериальная гипотензия, коллапс, потеря сознания.

Известно, что тахикардия и артериальная гипотензия возникают, как симптомы острой кровопотери, при потере 10% объёма циркулирующей крови (ОЦК), что соответствует потере 500–600 мл крови. По существу, падение АД отражает не величину кровопотери, а степень устойчивости пациента к ней. [53]. По данным V. Rarant [98] тахикардия развивается при потере 20% ОЦК, артериальная гипотензия (систолическое АД ниже 100 мм рт.ст.) – при потере 30% ОЦК. Коллапс и потеря сознания сопровождаются ещё более серьёзными нарушениями гемодинамики, нежели чем учащение пульса более 90 в 1 минуту и снижением АД ниже 100 мм рт.ст., поэтому так же не могут быть использованы для ранней диагностики рецидивного кровотечения. Нередко нестабильность гемодинамики возникает у пациентов с ОГДЯК без рецидива геморрагии, отражая декомпенсацию сердечной деятельности в результате первичной кровопотери у пациентов с серьёзными сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Местные (специальные) симптомы желудочно-кишечного кровотечения – рвота кровью и её дериватами, мелена, стул оформленным черным калом.

Кардинальными клиническими признаками рецидива кровотечения являются рвота кровью или содержимым цвета кофейной гущи и стул калом чёрного цвета, возникающие последовательно или одновременно. Считается, что возникновение гематемезис более характерно для язв желудочной локализации, нежели чем для дуоденальных язв, однако не все авторы согласны с такой точкой зрения [29]. Общеизвестным считается факт возникновения рвоты при наличии в полости

желудка не менее 500 мл крови, что является значимым объёмом для больного уже перенесшего серьёзную первичную кровопотерю. Поэтому практически во всех клиниках с целью контроля отделяемого из желудка устанавливается назогастральный зонд. Однако в литературе нередко описываются случаи язвенных кровотечений, при которых сгустки крови тампонируют желудок [29], закупоривают просвет зонда, создавая иллюзию благополучия, что приводит к запоздалой диагностике рецидивного кровотечения. В масштабном канадском ретроспективном исследовании назогастральная аспирация крови через зонд имеет чувствительность в плане выявления активного кровотечения всего лишь 48,4%, специфичность – 75,8%. [117]. В проспективном греческом исследовании только у 73% пациентов с продолжающимся ГДК наблюдается появление крови в аспирате из желудка по назогастральному зонду [123].

В то же время появление примеси крови по назогастральному зонду может быть следствием травмы слизистой оболочки носоглотки во время процедуры заведения зонда, что может симулировать рецидив ОГДЯК.

Вторым кардинальным симптомом ОГДЯК является стул черным калом. Большинство авторов разделяют стул оформленным чёрным калом и дёгтеобразный жидкий стул (*melaena*), поскольку последний симптом отражает более массивное кровотечение. Для возникновения стула чёрным калом необходимы определённый объём излившейся в просвет верхних отделов ЖКТ крови и определённое время на её пассаж по кишечнику до ампулы прямой кишки. Если для возникновения стула оформленным чёрным калом достаточно 50–80 мл крови [29,71], то для возникновения мелены требуется около 500 мл, что в условиях повторной кровопотери является весьма существенным для организма больного. Время возникновения симптома так же имеет принципиальное для диагностики рецидива значение. Так по данным В.Д. Братусь (1991) мелена нередко возникает через 1 сутки и более после начала кровотечения [14]. По данным В.К. Гостищева, М.А. Евсеева (2008) между моментом кровотечения и появлением стула черным калом (мелены) проходит не менее 8 часов [29]. Несмотря на то, что кровь ускоряет прохождение содержимого по ЖКТ, задержка

диагностики рецидива может составить несколько часов. Нередко, при профузном кровотечении железо гемоглобина излившейся крови не успевает восстановиться под действием бактериальной флоры кишечника до сульфида железа (FeS), обуславливающего чёрный цвет кала при ОГДЯК. В таких случаях наблюдается стул с примесью мало изменённой крови (гематохезия) на фоне клиники геморрагического шока через несколько часов (менее 8 час) от момента возникновения кровотечения.

Мелена, как и стул оформленным чёрным калом, после состоявшегося первичного кровотечения, так же могут быть следствием опорожнения проксимальных отделов кишечника в отсутствии рецидива в течение первых нескольких суток. В этот период рецидивы геморрагии так же наиболее вероятны [82], поэтому часто возникают трудности у врача в интерпретации этих симптомов: их повторное появление – рецидив или резидуальные проявления первичного кровотечения?

Следует так же отметить, что в литературе описаны случаи ОГДЯК со смертельным исходом при отсутствии рвоты кровью и стула чёрным калом, обусловленные, по-видимому, атонией ЖКТ и замедлением пассажа содержимого по кишечнику [14, 91].

Таким образом, описанные выше основные клинические симптомы ОГДЯК при рецидиве язвенной геморрагии не являются значимыми для ранней диагностики, а свидетельствуют об уже существенной для организма больного кровопотере.

1.2.3. Лабораторные методы диагностики повторной кровопотери

В лабораторной диагностике первичного ОГДЯК несомненную роль играет определение содержания гемоглобина (Hb), эритроцитов (эр.), гематокрита (Ht), учитывая тот факт, что от момента начала геморрагии до момента госпитализации и исследования крови проходит определённое время. Однако все 3 показателя являются концентрационными и отражают не абсолютное содержание

эритроцитов и гемоглобина в организме, а содержание их в единице объёма крови. Снижение этих показателей наступает вследствие аутогемодилюции и/или восполнения кровопотери кровозамещающими препаратами и начинает отражать истинное положение дел, реальный объём кровопотери лишь через 1–3 суток [83]. Статистически достоверные изменения содержания Hb, эритроцитов, Ht при рецидивах ОГДЯК выявляются только через сутки [22]. Следовательно, при рецидиве кровотечения в первые часы от его возникновения выше указанные лабораторные показатели изменятся незначительно.

1.2.4. Инструментальные методы выявления рецидива кровотечения

Несомненно, ФГДС, наиболее точный и достоверный метод диагностики рецидива ОГДЯК. Фактически, именно фиброгастроуденоскопия служит окончательным методом диагностики рецидивной геморрагии, применяемым при возникновении клинических проявлений рецидивной геморрагии. В настоящее время во многих клиниках применяется методика динамической фиброгастроуденоскопии [1, 26, 22, 47, 66], позволяющая своевременно выявлять прогрессирование альтерации в язвенном дефекте, производить ПЭВ на источник кровотечения, а в некоторых случаях диагностировать рецидив геморрагии до возникновения клинических проявлений и своевременно его устранять. Однако, как и любой инструментальный метод, он не может использоваться бесконечно часто у таких больных, поскольку несёт определённую нагрузку на функциональные системы дыхания и кровообращения, что особенно важно для пациентов старшей возрастной группы с множеством сопутствующих заболеваний. Периодичность выполнения эндоскопических исследований в рамках применения методики динамической ФГДС у пациентов с высоким риском рецидива кровотечения составляет 6–12 часов, соответственно и задержка в выявлении рецидива может достигать этих значений. Далее в главе 2 мы приводим случай профузной рецидивной геморрагии из нашей клинической практики, который возник через 30 минут после выполнения контрольной фиброгастроскопии, констатирующей наличие фибрина в дне язвы луковицы

ДПК. Т.е. методика динамической ФГДС при всех её достоинствах не может в реальном режиме времени осуществлять постоянный мониторинг полости желудка и ДПК на предмет рецидива ОГДЯК.

Нам встретилась единственная публикация, посвященная пилотному скрининговому исследованию верхних отделов ЖКТ при гастродуоденальном кровотечении. Jae Hae Cho и соавторы (2013) создали одноразовые эндоскопы в качестве более дешёвого метода быстрого контроля активности кровотечения как альтернативу назогастральному зонду [116]. Этот так называемый single-use endoscopy device представляет собой зонд с оптическим датчиком на конце и имеет наибольший диаметр 6 мм, то есть по размерам сопоставим с назогастральным зондом, однако значительно опережает последний по возможности выявления крови в просвете желудка. В то же время заведение его не требует присутствия эндоскописта и может быть выполнено быстрее и с меньшими материальными затратами, чем стандартная ФГДС. Данное устройство подключается к портативному монитору, на который выводится изображение, полученное с оптического датчика. Устройство позволяет быстро более достоверно выявить кровь в просвете желудка, чем назогастральный лаваж, но по-прежнему не позволяет постоянно в течение нескольких дней мониторировать просвет желудка на предмет появления крови. Т.е. вопросы доклинической диагностики рецидива в случае применения эндоскопов однократного использования так же ещё не решены.

Таким образом, в настоящее время в клинической практике отсутствуют методы, позволяющие выявлять рецидив ОГДЯК в самом начале его возникновения. Задержка диагностики возникшего рецидива ОГДЯК приводит к развитию тяжелой повторной кровопотери, уменьшающей вероятность успешного применения методик ЭГ и эффективность хирургического гемостаза. Улучшение исходов лечения больных с кровотечением из гастродуоденальной язвы возможно оптимизацией активной индивидуальной хирургической тактики за счет разработки устройства ранней диагностики рецидивной геморрагии.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика клинического материала

С 2001 по 2009 гг. в клинике на базе МУЗ «Городская клиническая больница № 6 имени академика Кошелева В.Н.» было проведено лечение 1177 больных с гастродуоденальным кровотечением.

Все больные доставлялись в стационар по экстренным показаниям. Диагноз желудочно-кишечного кровотечения ставился клинически, подтверждался результатами дополнительных методов исследования. Клинические признаки кровотечения общеизвестны, однако в некоторых случаях при профузном кровотечении специальные симптомы гастродуоденального кровотечения возникали позже общих, и выявление их было затруднено из-за тяжести состояния больного, отсутствия анамнестических данных. У пациентов, доставленных в шок, неотложная клиническая диагностика наличия или отсутствия желудочно-кишечного кровотечения решалась при помощи зондирования желудка и ректального исследования. Отсутствие примеси неизменной или редуцированной крови в содержимом желудка и следы неизменённого кала при исследовании *per rectum* практически исключали продолжающееся кровотечение и ставили под сомнение гастродуоденальную геморрагию как таковую. В подобных ситуациях проводился комплекс противошоковых мероприятий параллельно с диагностическими, направленными на выявление причин тяжёлого состояния больного, не связанных с гастродуоденальным кровотечением. Лишь при стабилизации состояния больного считали возможным выполнить фиброгастроскопию для окончательного исключения желудочно-кишечного кровотечения. При выявлении клинических

признаков желудочно-кишечного кровотечения считали необходимым в наикратчайшие сроки получить ответ на 3 вопроса:

- 1) локализация источника геморрагии,
- 2) наличие или отсутствие продолжающегося кровотечения,
- 3) величина кровопотери
- 4) вероятность рецидива кровотечения.

В случаях несомненного желудочно-кишечного кровотечения у больного основным инструментальным методом диагностики геморрагии являлась эзофагофиброгастродуоденоскопия, которая общепризнанно служит стандартом в данной ситуации. В отношении сроков её выполнения вопрос решался следующим образом. Большинству больных ФГДС выполняли в эндоскопическом кабинете в течение 1–2 часов от момента поступления в стационар. Исследование проводили, несмотря на тяжесть состояния больного и величину кровопотери, при критическом состоянии пациента – параллельно с проводимой интенсивной терапией. Геморрагический шок не служил противопоказанием для исследования, поскольку, в части случаев, диагностическая фиброгастродуоденоскопия трансформировалась в процессе исследования в лечебную – выполнялся окончательный или временный эндоскопический гемостаз. ФГДС с эндогемостазом в данной ситуации считали одним из основных противошоковых мероприятий. После осуществления доступа к центральной вене и начала инфузионной терапии промывали желудок холодной водой и выполняли фиброгастродуоденоскопию в палате интенсивной терапии и реанимации в присутствии врача-реаниматолога.

При отсутствии возможности лечебного воздействия на источник кровотечения так же выполняли ФГДС в наикратчайшие сроки от поступления, поскольку установление источника и степени активности кровотечения определяли дальнейшую тактику и сроки эффективного гемостаза.

При выявлении противопоказаний к ФГДС в ситуациях абсолютного показания к исследованию (профузное желудочно-кишечное кровотечение), считали их менее приоритетными.

В большинстве случаев причиной кровотечения явилась гастродуоденальная язва – 673 пациента из 1177 (57,18 %) (табл. 2).

Таблица 2

Причины желудочно-кишечных кровотечений

| Причина кровотечения | Количество больных | Частота, % |
|---------------------------------------|--------------------|------------|
| гастродуоденальная язва | 673 | 57,18 |
| эрозивный эзофагогастродуоденит | 257 | 21,84 |
| синдром Меллори-Вейсса | 137 | 11,64 |
| варикозное расширение вен пищевода | 50 | 4,25 |
| кровооточающий рак желудка | 44 | 3,74 |
| прочие | 16 | 1,36 |
| <i>Всего</i> | 1177 | 100,0 |

Второй по частоте встречаемости причиной гастродуоденального кровотечения стали эрозивные поражения гастродуоденальной слизистой. Эта группа состояла из 257 человек, что составило 21,84%.

Количество больных с синдромом Меллори-Вейсса составило 137 человек (11,64%).

Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода было выявлено у 50 пациентов (4,25%). Причиной портальной гипертензии в этой группе больных стал внутривенный блок вследствие цирроза печени различной этиологии.

Кровотечение из распадающейся злокачественной опухоли желудка наблюдалось у 44 пациентов, что составило 3,74%. Снижение удельного веса этой категории больных связано, по-видимому, с увеличением количества эрозивных поражений слизистой верхних отделов ЖКТ и улучшением эндоскопической диагностики рака желудка. Вероятно, всё большее число

больных со злокачественными новообразованиями желудка получают хирургическое лечение до стадии распада опухоли. В целом отмечается уменьшение количества больных с кровоточащим раком желудка.

Частота причин гастродуоденального кровотечения для наглядности представлена на рис. 1.

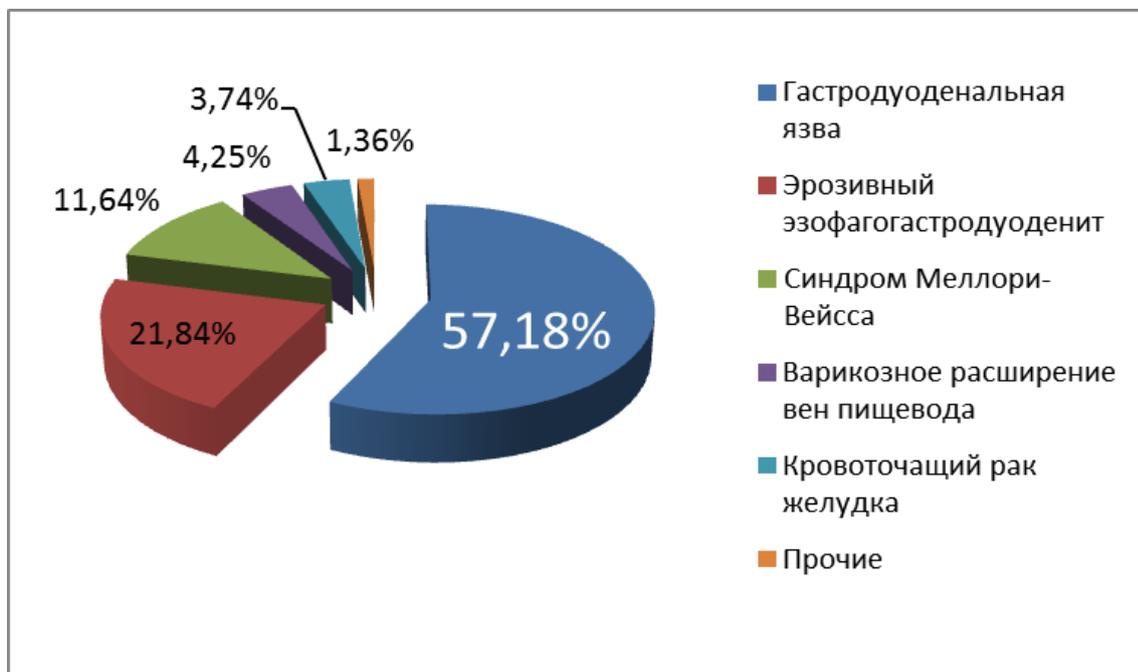


Рис. 1. Причины желудочно-кишечных кровотечений

В группе пациентов с кровотечением из гастродуоденальной язвы преобладали мужчины – 481 человек (71,47%), число женщин в этой группе составило 192 (28,53%) (рис. 2), что характерно для распределения по полу в целом всех больных с язвенной болезнью, в том числе и с неосложнённой язвой желудка и ДПК.

Время, прошедшее от начала заболевания до обращения за медицинской помощью и госпитализации, варьировало в широких пределах (от 1 часа до 30 суток). В первые сутки от начала заболевания обратились за медицинской помощью 274 человека (40,71%).

Типичной осенне-весенней сезонности поступления больных с ОГДЯК мы не отметили. В осенне-весенний период поступило 48% больных с ОГДЯК – 323 человека из 673. Однако следует отметить, что наибольшее количество пациентов

с язвенной геморрагией приходится на весну – до 34,62% за последние 3 года исследования, а наименьшее – на летние месяцы (до 17,3% за тот же период).

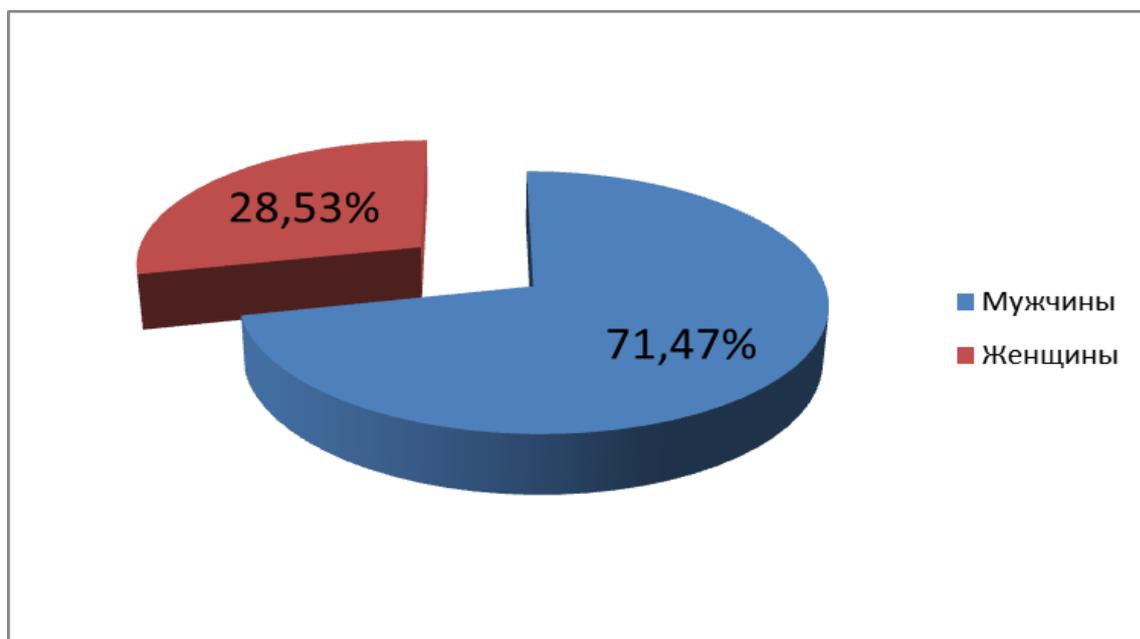


Рис. 2. Распределение больных с кровоточащей язвой по полу

Анализируя данные анамнеза в группе пациентов с язвенным кровотечением, выяснено, что в 501 (74,44%) случае данному эпизоду геморрагии предшествовала ранее клиника гастродуоденита или ранее был доказан факт существования ЯБЖиДПК. Впервые гастродуоденальная язва обнаружена у 167 человек (24,81%). Приём нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) предшествовал геморрагии у 97 больных (14,41%). Злоупотребление алкоголем отмечали 147 человек (21,84%), преимущественно среди мужчин – 101 пациент (68,71%).

По локализации язвенного дефекта распределение пациентов оказалось следующим (рис. 3):

1. Язва ДПК – 422 человека (62,7 %);
2. Язва желудка – 195 человек (28,97 %);
3. Сочетанные язвы желудка и ДПК – 40 человек (5,94 %);
4. Язвы культи желудка и анастомоза – 16 человек (2,38 %).

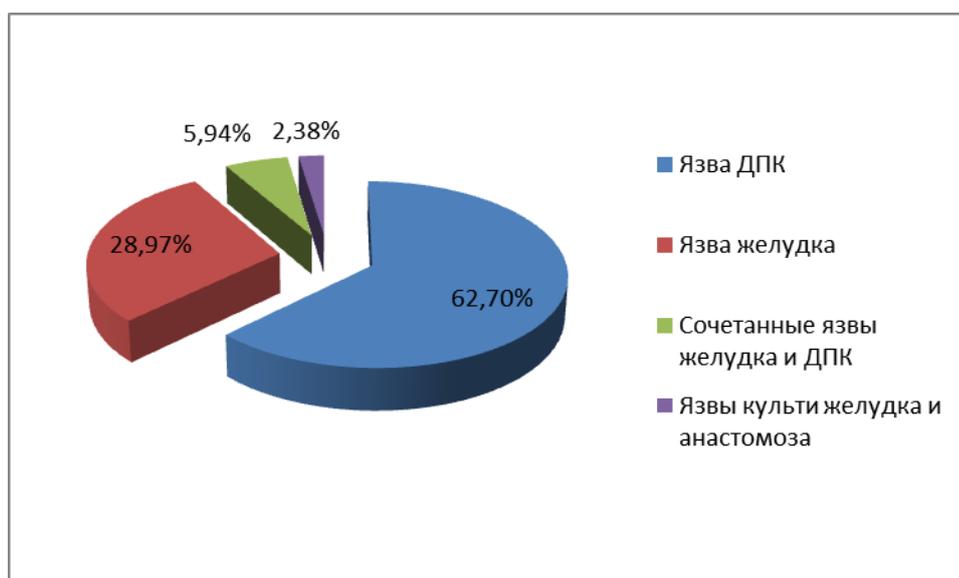


Рис. 3. Локализация язвенного дефекта при ОГДЯК

Наблюдается отчётливое преобладание язв дуоденальной локализации, что подтверждается многими авторами [95, 142].

Основными критериями, определявшими хирургическую тактику при кровоточащей гастродуоденальной язве, служили тяжесть кровопотери и степень активности кровотечения. По величине кровопотери различали 3 степени тяжести (А.И. Горбашко, 1989). Кровопотеря оценивалась по клинической картине, выраженности анемии, дефициту объёма циркулирующей крови (ДОЦК):

1-я степень – лёгкая – ДОЦК до 500 мл;

2-я степень – средней тяжести – ДОЦК до 1000 мл;

3-я степень – тяжёлая – ДОЦК более 1000 мл.

Определение ДОЦК осуществляли, используя метод Мышкина-Франкфурта-Боровского по вязкости и гематокриту крови, а также по методу Филиппса-Ван-Слайка в модификации А.Г. Барашкова [65, 102].

Лёгкая степень кровопотери диагностирована у 226 человек (33,58%), средняя степень – у 234 (34,77%), тяжёлая степень – у 213 (31,65%) пациентов (рис. 4).

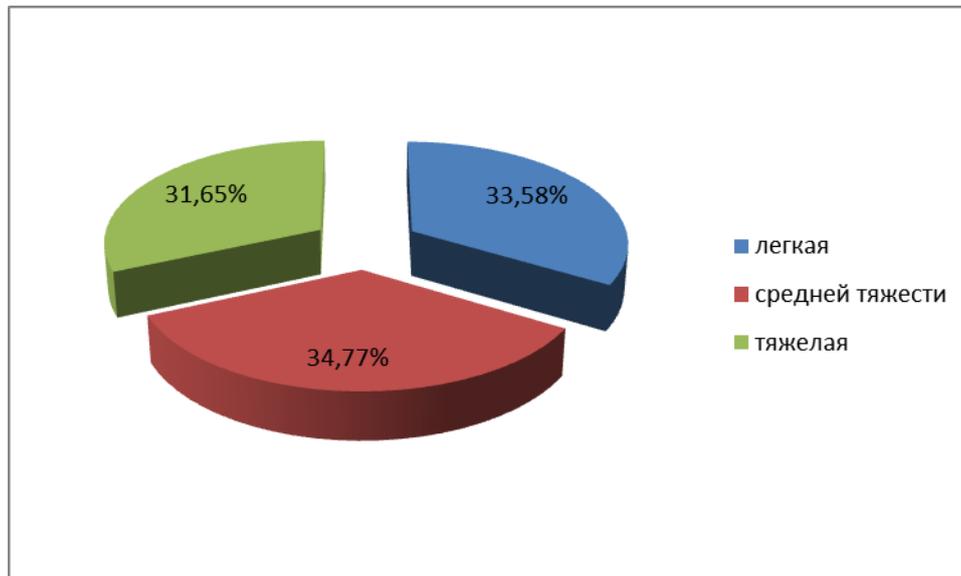


Рис.4. Распределение пациентов по степени тяжести кровопотери

Хирургическая тактика, в значительной степени, определялась активностью кровотечения. Для выбора варианта её мы использовали критерии J.A.H. Forrest et al. (1974), а также показатель степени активности кровотечения, предложенный Г.П. Гидиримом с соавт. (1992), в модификации Ю.Г. Шапкина (1996). По степени активности ОГДЯК распределение больных представлено в табл. 3 и для наглядности на рис. 5.

Таблица 3

**Активность кровотечения у больных
с кровоточащей гастродуоденальной язвой**

| Степень активности ОГДЯК (Гидирим Г.П., Шапкин Ю.Г.) | Количество больных | Частота, % |
|---|-------------------------------|-------------------|
| II А | 147 | 21,84 |
| II Б | 9 | 1,34 |
| III А | 228 | 33,88 |
| III Б | 119 | 17,68 |
| IV А | 104 | 15,45 |
| IV Б | 66 | 9,81 |
| Всего: | 673 | 100,00 |

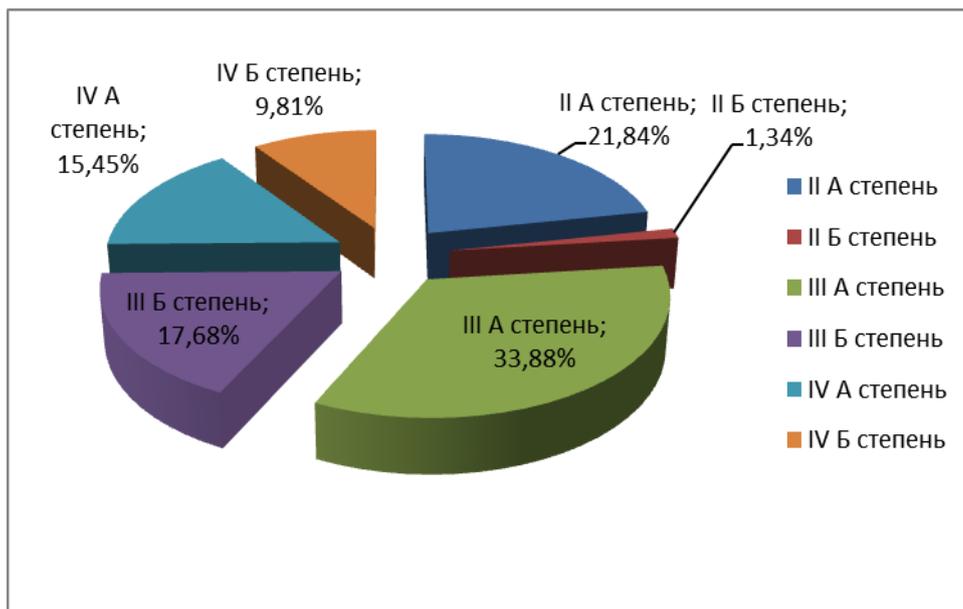


Рис. 5. Распределение больных по степени активности кровотечения

Следует заметить, что классификация Г.П. Гидирима тождественна по эндоскопическим критериям классификации Forrest, которая широко используется врачами-эндоскопистами. Клинико-эндоскопическая классификация степени активности кровотечения Г.П. Гидирима дополняет критерии Forrest гемодинамическими показателями, что позволяет хирургу более обоснованно принимать тактические решения [42]. IV степень активности соответствует Forrest I; III – стигматам угрозы рецидива кровотечения Forrest II; I и II степени соответствуют отсутствию риска рецидивной геморрагии – Forrest III. Необходимо отметить, что наличие фибрина, покрывающего дно язвы, еще не свидетельствует о полном отсутствии риска повторного кровотечения [42]. За указанный период работы в 5 случаях рецидив геморрагии состоялся у больных с II степенью активности кровотечения; в одном наблюдении – из рубцующейся язвы, в другом случае рецидив возник через 0,5 час после исследования и привёл к летальному исходу от профузного кровотечения в течение 10 минут от его начала.

Больным с продолжающимся ОГДЯК в момент поступления в стационар в первые 2 часа выполнялся эндоскопический или хирургический гемостаз (экстренная А операция, по классификации Шапкина Ю.Г.) [102]. Классификация

операций при ОГДЯК (Ю.Г. Шапкин, 1996), применяемая в нашей клинике, представлена в табл. 4.

Таблица 4

**Классификация оперативных вмешательств при кровоточащей
гастродуоденальной язве**

| Вид операции | | Описание |
|--------------|---------------------|--|
| экстренные | А | операция на высоте кровотечения, то есть при продолжающемся кровотечении – в течение 2 часов с момента поступления больного; |
| | Б (превентивные) | при предрецидивном синдроме – производится в течение первых суток от момента поступления после предоперационной подготовки |
| срочные | | выполняется на 2–3-и сутки с момента поступления больных с сопутствующей патологией после эффективного консервативного гемостаза при поступлении и краткосрочной подготовки; при ухудшении эндоскопической картины |
| отсроченные | | выполняется через 4–6 недель после остановки кровотечения у больных, имеющих показания к хирургическому лечению (стеноз, пенетрация, каллёзная язва, повторные кровотечения) |
| плановые | | выполняется спустя 2–3 месяца после состоявшегося кровотечения |

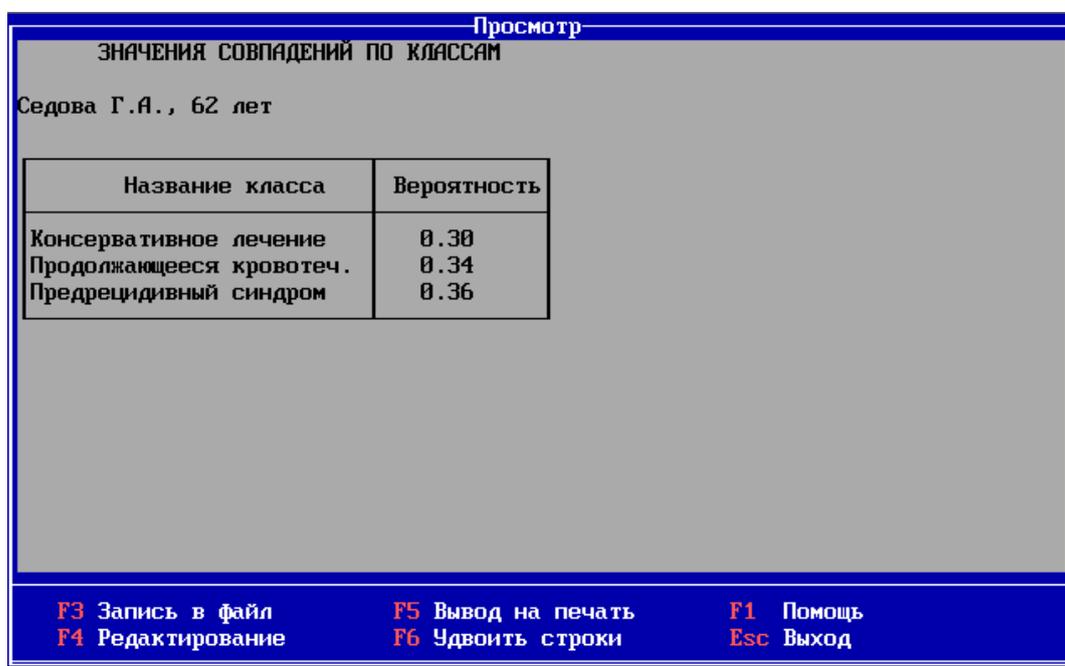
У пациентов со спонтанно остановившимся кровотечением оценивалась степень риска возобновления геморрагии, таким образом, выявляя наличие предрецидивного синдрома у конкретного больного с ОГДЯК. Под

предрецидивным синдромом мы понимаем состояние детерминированного риска возникновения рецидива язвенного кровотечения, обусловленного неустойчивым равновесием между процессами образования и организации тромба в аррозированном сосуде, склеротическим процессом, с одной стороны, и деструктивными изменениями в язве, перевариванием тромбов агрессивным желудочным соком, фибринолитической активностью крови в аррозированном сосуде, с другой стороны. Его верификация возможна при изучении как производящих причин (причинный прогноз рецидива), так и клинических проявлений (вероятностный прогноз рецидива). Для верификации предрецидивного синдрома у этой категории больных использована разработанная на кафедре госпитальной хирургии педиатрического факультета СГМУ компьютерная экспертная система [102], позволяющая объективизировать риск рецидива геморрагии из язвы желудка и ДПК. Для создания программы был использован метод вычислительных оценок. На основе комплекса клинических, лабораторных, эндоскопических признаков, диагностическая ценность каждого из которых была определена при создании программы, производится оценка риска повторения кровотечения.

После осмотра больного и получения результатов исследования (ОАК, ДОЦК, определение группы крови, ФГДС) дежурный врач хирургической бригады заполнял анкету и вносил соответствующие конкретному больному числовые коды в программу. В результате обработки данных экспертная система выдавала 2 числовых значения, соответствующие вероятности развития рецидива кровотечения (предрецидивный синдром) и сохранения стабильности гемостаза у данного пациента при консервативном лечении. В случае, при котором имелось математическое равенство полученных результатов или числовое значение вероятности развития рецидивного кровотечения превышало второе значение, делался вывод о высокой вероятности рецидива ОГДЯК и констатировался предрецидивный синдром (рис. 6).

В обратной ситуации, когда числовое значение, соответствовавшее стабильному гемостазу, превышало числовое значение вероятности повторения

геморрагии, считали вероятность возобновления кровотечения минимальной, и больному назначали консервативное лечение, включавшее противоязвенную терапию, восполнение кровопотери, коррекцию основных синдромов. При наличии других показаний к оперативному лечению, не связанных с данным эпизодом геморрагии (стеноз выходного отдела желудка, пенетрация, угроза малигнизации язвы, агрессивное течение язвенной болезни, трудно поддающееся консервативному лечению, кровотечения и перфорации в анамнезе), часть этих больных оперировали в отсроченном или плановом порядке после устранения последствий кровотечения.



Просмотр

ЗНАЧЕНИЯ СОВПАДЕНИЙ ПО КЛАССАМ

Седова Г.А., 62 лет

| Название класса | Вероятность |
|--------------------------|-------------|
| Консервативное лечение | 0.30 |
| Продолжающееся кровотеч. | 0.34 |
| Предрецидивный синдром | 0.36 |

F3 Запись в файл F5 Вывод на печать F1 Помощь
F4 Редактирование F6 Удвоить строки Esc Выход

Рис. 6. Результаты диагностики предрецидивного синдрома с помощью компьютерной экспертной программы.

Дальнейшая тактика в отношении больных с верифицированным предрецидивным синдромом различалась в разные годы работы клиники. Это было связано, как с положительными факторами (активное освоение новых и разработка собственных методик эндоскопического гемостаза, использование современных антисекреторных препаратов, создание и внедрение зонда-детектора рецидива гастродуоденального кровотечения и др.) до 2007 г., так и с отрицательными моментами. Эти моменты связаны с изнашиванием

эндоскопического оборудования, необходимого для эндогемостаза, а также с отсутствием расходных материалов для его проведения. Названные недостатки повлекли за собой отток высококвалифицированных кадров, имевших большой опыт в осуществлении эндоскопической остановки ОГДЯК. Отрицательно сказалось на работе клиники изменение режима работы отделения эндоскопической хирургии в стационаре – отсутствие круглосуточной эндоскопической службы в некоторые дни недели.

Условно, в связи с вышесказанным, можно выделить 3 периода в работе клиники, различающиеся тактическими подходами и материально-техническими возможностями в отношении лечения больных с ОГДЯК (табл. 5):

- 1) I период – 2001–2003 гг. – активная индивидуализированная хирургическая тактика, начало внедрения и освоения различных методик эндоскопического гемостаза; больные с предрецидивным синдромом превентивно оперируются в экстренном (экстренные Б операции) и срочном порядке. При клинических признаках рецидива – экстренная А операция.
- 2) II период – 2004–2006 гг. – активная эндохирургическая тактика с активным и дифференцированным использованием как методик инициального эндоскопического гемостаза при продолжающемся ОГДЯК, так и методик ПЭВ при предрецидивном синдроме, разработка, внедрение и клиническое использование зонда-детектора рецидива гастродуоденального кровотечения. При возникновении рецидива кровотечения, выполняется эндогемостаз, в случае его неудачи – экстренная А операция. Диагностика рецидива ОГДЯК выполняется с помощью зонда-детектора, а также – динамической ФГДС.
- 3) III период – 2007–2009 гг. – вынужденный возврат к активной индивидуализированной хирургической тактике в условиях практически полного отсутствия возможности применения эффективных методик эндоскопического воздействия на источник ОГДЯК. При предрецидивном синдроме выполняются превентивные (экстренные Б) вмешательства, на период подготовки к которым устанавливается зонд-детектор, т.е. использование зонда-детектора ограничено периодом времени до выполнения операции, направленной на предотвращение

рецидива.

Основные показатели работы в эти периоды представлены в таблице 5.

Таблица 5

**Характеристика основных показателей клинической деятельности
в разные периоды работы**

| Основные клинические показатели | Периоды работы клиники, годы | | | Общий результат |
|--|------------------------------|-----------|-----------|--------------------|
| | 2001–2003 | 2004–2006 | 2007–2009 | 2001– 2009 |
| общее количество больных | 285 | 259 | 129 | 673 |
| общее количество операций | 81 | 60 | 42 | 183 |
| количество экстренных операций | 58 | 27 | 38 | 123 |
| экстренная хирургическая активность, % | 20,35 | 10,42 | 29,46 | 18,28 |
| количество случаев эндогемостаза | 67 | 183 | 4 | 254 |
| количество рецидивов кровотечения | 35 | 26 | 16 | 77 |
| частота рецидивов ОГДЯК, % | 12,28 | 10,04 | 12,40 | 11,44 |
| эндохирургическая активность, % | 23,51 | 70,66 | 3,10 | 37,74 |

Большее количество пациентов в I и II периоды связаны с работой областного центра желудочно-кишечных кровотечений на базе клиники, принимавшей больных из всех районов Саратовской области и г. Саратова. Для 1

периода (2001–2003 гг.) характерна высокая оперативная активность, связанная с тем, что большинству больных с верифицированным предрецидивным синдромом выполнялись в 1-е сутки превентивные оперативные вмешательства (экстренные Б). Во 2 периоде (2004–2006 гг.) доля экстренных операций снизилась в 2 раза в связи с успешным применением различных методик инициального и превентивного гемостаза. Эндохирургическая активность во 2 периоде втрое превышает этот показатель в 1 периоде. В 3 периоде работы (2007–2009 гг.) резко снижается эндохирургическая активность в связи с материально-техническими причинами, в связи с этим гемостаз, как при активном кровотечении, так и при предрецидивном синдроме носит, в основном, хирургический характер. Экстренная хирургическая активность в 3 периоде оказалась в 1,4 и 2,8 раза выше, чем во 2 и 3 периодах соответственно.

Больные, вошедшие во 2 период работы клиники (2004–2006 гг.), составили основную группу 1, поскольку зонд-детектор у этих больных применялся в качестве устройства мониторинга наиболее широко. Больные, получавшие лечение в 3 периоде (2007–2009 гг.), включены в основную группу 2, применение зонда-детектора было вынужденно ограничено из-за возврата к активной индивидуальной тактике (только в качестве средства мониторинга при подготовке к экстренной Б операции у больных с предрецидивным синдромом). Группу сравнения составили больные с ОГДЯК, помощь которым оказывалась в период с 2001 по 2003 гг. Сравнивая возрастной и половой состав групп в эти 3 периода работы следует отметить, что по этим признакам статистически значимых отличий между всеми 3 группами не выявлено ($p > 0,05$, критерии Смирнова, Вилкоксона, Мана-Уитни). По возрастному составу основная группа 1 и группа сравнения так же не отличались ($p > 0,05$, критерии Смирнова, Вилкоксона, Мана-Уитни). Основная группа 2 отличалась от группы сравнения и основной группы 1 за счёт несколько большей доли пациентов старше 70 и младше 20 лет. Распределение больных по полу и возрасту представлено в табл. 6.

Возрастно-половой состав групп больных в группах

| Возраст | Количество больных в группе | | | | | |
|--------------------|-----------------------------|----|-------------------------|----|-------------------------|----|
| | сравнения 2001-2003 | | основная 1 2004-2006 | | основная 2 2007-2009 | |
| | ♂ | ♀ | ♂ | ♀ | ♂ | ♀ |
| до 20 лет | 3 | 0 | 2 | 0 | 6 | 2 |
| 20-29 лет | 28 | 12 | 26 | 9 | 16 | 2 |
| 30-39 лет | 42 | 13 | 30 | 11 | 14 | 2 |
| 40-49 лет | 35 | 15 | 37 | 15 | 16 | 6 |
| 50-59 лет | 32 | 11 | 28 | 17 | 17 | 6 |
| 60-69 лет | 34 | 18 | 35 | 18 | 12 | 4 |
| 70 лет и старше | 27 | 15 | 24 | 7 | 17 | 9 |
| Всего | 201 | 84 | 182 | 77 | 98 | 31 |

По степени тяжести кровопотери во всех 3 группах преобладали пациенты с кровопотерей средней степени тяжести (табл. 7). Статистически значимых отличий по степени тяжести кровопотери между сравниваемыми группами не обнаружено ($p > 0,05$, критерии Смирнова, Вилкоксона).

По степени активности кровотечения, определённой по классификации Г.П. Гидирима, на момент госпитализации при выполнении первичной фиброгастроуденоскопии так же статистически значимых отличий между группами не обнаружено ($p > 0,05$, критерии Смирнова, Вилкоксона) (табл. 8).

**Распределение больных по группам в зависимости от тяжести кровопотери
в разные периоды работы клиники**

| Кровопотеря | Количество (n) и удельный вес (%) больных в группах (в разные периоды) | | | | | |
|--------------------|---|---------|---|---------|---|---------|
| | сравнения 2001–2003 гг. n=285 | | основная 1 2004–2006 гг. n=259 | | основная 2 2007–2009 гг. n=129 | |
| лёгкая | 86 | 30,18% | 64 | 24,71% | 41 | 31,78% |
| средней тяжести | 143 | 50,18% | 128 | 49,42% | 58 | 44,96% |
| тяжёлая | 56 | 19,65% | 67 | 25,87% | 30 | 23,26% |
| <i>Всего</i> | 285 | 100,00% | 259 | 100,00% | 129 | 100,00% |

Таблица 8

**Распределение больных по группам в зависимости от степени активности
кровотечения в разные периоды работы клиники**

| Степень активности кровотечения | Количество (n) и удельный вес (%) больных в группе (в разные периоды) | | | | | |
|--|--|---------|---|---------|---|---------|
| | сравнения 2001-2003 гг. n=285 | | основная 1 2004-2006 гг. n=259 | | основная 2 2007-2009 гг. n=129 | |
| II А | 66 | 23,16% | 46 | 17,76% | 31 | 24,03% |
| II Б | 6 | 2,11% | 3 | 1,16% | 2 | 1,55% |
| III А | 75 | 26,32% | 78 | 30,12% | 60 | 46,51% |
| III Б | 58 | 20,35% | 51 | 19,69% | 27 | 20,93% |
| IV А | 51 | 17,89% | 48 | 18,53% | 4 | 3,10% |
| IV Б | 29 | 10,18% | 33 | 12,74% | 5 | 3,88% |
| <i>Всего</i> | 285 | 100,00% | 259 | 100,00% | 129 | 100,00% |

Наиболее неблагоприятные результаты лечения наблюдались у больных с рецидивной геморрагией, в связи с этим далее рассмотрим подробнее эту категорию пациентов. Рецидив кровотечения из гастродуоденальной язвы развился у 77 пациентов (табл. 5).

Частота возникновения рецидива язвенного кровотечения у наших больных составила 11,44%, и, в среднем, соответствует показателям большинства лечебных учреждений нашей страны. Более низкий удельный вес рецидивных кровотечений в 2004–2006 гг, по нашему мнению, связан с внедрением активной индивидуализированной тактики и использованием широкого спектра методик ПЭВ на гастродуоденальную язву.

Большинство больных, у которых впоследствии возник рецидив кровотечения, поступили в стационар с состоявшимся кровотечением – 63 человека (81,82%). У 14 пациентов (18,18%) рецидивная геморрагия возникла после первично успешного эндоскопического гемостаза, т.е. на момент поступления кровотечение было активным. Всем больным выполняли прогноз возникновения рецидива кровотечения: у больных после успешного эндогемостаза – по клиническим критериям, у пациентов со спонтанно остановившимся первичным кровотечением – с помощью компьютерной экспертной программы (чувствительность её составила в данной выборке больных 75%).

Средний возраст больных с рецидивной геморрагией составил $52,49 \pm 14,63$ лет. Явное преобладание мужского пола среди пациентов, у которых возник рецидив ОГДЯК – 76,62%, соответствует распределению по полу среди всех больных с кровоточащей язвой.

Большинство больных с впоследствии возникшим рецидивом госпитализированы в первые сутки от начала геморрагии – 35 человек (45,45%), на вторые и третьи сутки – 29 (37,66%), позднее 3-х суток – 13 человек (16,88%).

Общее состояние при поступлении расценено как тяжелое у большинства больных – 40 человек (51,95%), средней степени тяжести – у 33 (42,86%), лёгкой степени – у 4 человек (5,19%), что подтверждает важность

объективной оценки состояния больного при поступлении для прогнозирования рецидива геморрагии из язвы.

В большинстве наблюдений рецидив кровотечения развивался в первые сутки от момента госпитализации больного или ЭГ – 47 случаев (61,04%). На 2–3 сутки он развился у 19 больных (24,68%). Наименьшее количество рецидивных кровотечений возникало позже 3 суток – 11 случаев (14,29%). Таким образом, наибольший риск возникновения рецидива кровотечения у большинства больных сохраняется в первые 3 суток от момента поступления и осуществления инициального ЭГ (рис. 7).

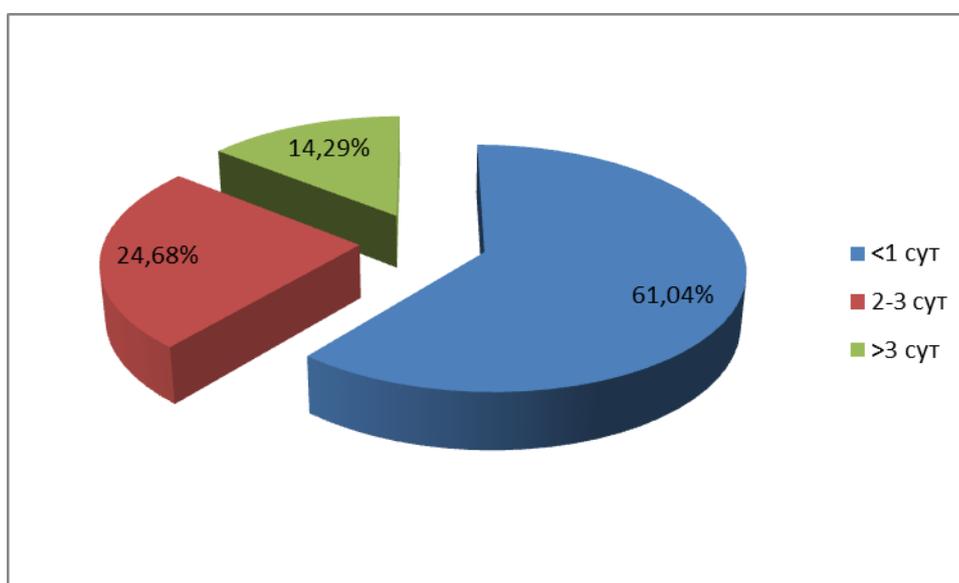


Рис. 7. Распределение больных по срокам возникновения рецидивного кровотечения

У большинства больных – 45 человек (58,44%) рецидив геморрагии диагностирован клинически, т.е. на основании повторного появления или усугубления выраженности признаков кровопотери. У 32 пациентов (41,56%) рецидивное кровотечение выявлено до развития выраженных симптомов повторной геморрагии в момент контрольной ФГДС (методика динамической эндоскопии) или с помощью разработанного нами устройства, о котором пойдет речь в главе 4.

Основной причиной высокой летальности при рецидиве ОГДЯК служит повторяющаяся кровопотеря, приводящая к декомпенсации многих физиологических систем организма больного, серьезно пострадавших уже после

первого эпизода кровотечения. По нашему мнению, снижение количества повторных кровотечений должно привести к улучшению результатов лечения. Однако, как показывают результаты работы клиники во II периоде, антисекреторная терапия, ПЭВ, прогнозирование предрецидивного синдрома с последующей превентивной операцией снижают количество рецидивных геморрагий не настолько значительно (с 12,28% до 10,04%), чтобы говорить только об этом пути решения вопроса. Большое значение имеет оптимизация тактики лечения больных с ОГДЯК за счёт активного внедрения ЭГ, как при первичном, так и при рецидивном кровотечении. Важная роль принадлежит диагностике возникшей повторной геморрагии на раннем этапе – до развития клинической картины рецидивной геморрагии. В части случаев возможно выявление рецидива ОГДЯК до развития массивной повторной кровопотери при использовании методики динамической эндоскопии. Однако она не обеспечивает постоянного мониторинга внутрипросветной среды верхних отделов ЖКТ в период между исследованиями. Существует необходимость использования в работе устройства, позволяющего отслеживать появление крови в желудке и ДПК у больных с гастродуоденальной язвой. По нашему мнению, это позволит минимизировать тяжесть и опасность повторной кровопотери за счет ранней диагностики рецидива ОГДЯК и улучшить результаты лечения этой категории больных.

Клинический пример

Больной Д., 44 лет, (и.б. № 13482) доставлен МСП с клиникой ГДК (слабость, головокружение, жидкий черный стул) 13.11.2005 г через 27 суток от начала заболевания. Язвенно-гастритический анамнез отсутствует. Состояние при поступлении средней тяжести. Пульс 96 в 1 мин, АД 100 и 60 мм рт.ст. ЧДД 18 в 1 мин. ОАК при поступлении: эр. $4,4 \cdot 10^{12}$ /л, Нв 143г/л, ДОЦК 400 мл. ФГДС при поступлении: в желудке следы редуцированной крови, в 12–14 см от кардиального жома в теле желудка по малой кривизне язва до 4,5–5,0 см диаметром, окруженная инфильтративным валом, дно – фибрин.

Заключение: ulcus-tumor тела желудка, состоявшееся кровотечение, активность кровотечения – 2 Б. Назначена консервативная терапия. Клинических признаков

рецидива в течение первых суток не было, по назогастральному зонду – слизь. При ФГДС-контроле 14.11.05: в дне язвы множество тромбированных сосудов, произведено орошение ваготилом. Продолжено консервативное лечение. В течение последующих суток так же клинических признаков рецидива не отмечено, гемодинамика стабильная. Обращено внимание на снижение показателей красной крови в ОАК от 16.11.05: эр. $3,4 \cdot 10^{12}/л$, Нб 102 г/л. При повторном ФГДС-контроле 16.11.05: в желудке большое количество редуцированной крови, сгустки «свежей» крови. В проксимальном крае дна язвы определяется сосуд с фиксированным красным сгустком, из-под которого отмечается необильное кровотечение, выполнено отмывание сгустка, аутогемоинъекция дна и края язвы вокруг сосуда с диатермокоагуляцией, кровотечение остановлено. Больной был оперирован – выявлена язва желудка с инфильтративным валом до 10х6 см и пенетрацией в тело поджелудочной железы, произведена резекция 2/3 желудка по Бильрот I. Петли тонкого и толстого отдела кишечника заполнены кровью фрагментарно на всем протяжении (рис. 8). В послеоперационном периоде дважды проводились гемоплазмотрансфузии. На 15 сутки больной был выписан в удовлетворительном состоянии.

Приведенное клиническое наблюдение демонстрирует возникновение рецидива кровотечения со значимой повторной кровопотерей в отсутствие его клинических проявлений. Фрагментарное заполнение петель кишечника кровью, выявленное во время операции, подтверждает рецидивирующий характер геморрагии у этого больного с эпизодическими кровотечениями на протяжении 3-х суток. Лишь динамическая ФГДС позволила выявить рецидив ОГДЯК до развития декомпенсации состояния больного. Этот случай подтверждает актуальность поставленной нами задачи – поиск метода мониторинга внутрипросветной среды верхних отделов ЖКТ на предмет появления в ней крови.



Рис. 8. Фрагментарное заполнение кровью различных отделов кишечника при рецидивирующем характере ОГДЯК

2.2. Методы лабораторного и эндоскопического обследования больных с острыми гастродуоденальными язвенными кровотечениями

Лабораторные методы исследования при ОГДЯК обязательно включали общий клинический анализ крови, дефицит объёма циркулирующей крови (ДОЦК), а также группу крови и резус-фактор, основные биохимические показатели крови (общий белок, мочеви́на, креатинин, глюкоза, билирубин, α -амилаза), коагулологические показатели (время свёртывания крови, время кровотечения по Сухареву, АЧТВ, фибриноген В, протромбиновый индекс, этаноловый тест, тромботест, время фибринолиза, время рекальцификации плазмы, фибриноген). ДОЦК определяли аппаратным методом, по удельному весу крови, по вязкости и гематокриту. Выполняли электрокоагулографические

исследования. Электрокоагулографию производили с помощью отечественного аппарата "Коагулограф Н 334", по методике Ю.И. Цыпкина, В.В. Щуковского (1997) [100].

Всем больным при поступлении производили ФГДС. Перед эндоскопическим исследованием отмывали желудок до чистой воды зондом Боаса. Это позволяло повысить эффективность выявления источника геморрагии и эндоскопического воздействия на него. Во время ФГДС обращали особое внимание на локализацию и размер язвы, ее глубину, характер дна язвы, на деформацию выходного отдела желудка и ДПК, характер содержимого в просвете желудка и ДПК. Подробное описание язвенной поверхности позволяло определить степень активности кровотечения. Степень активности кровотечения и тяжесть кровопотери всегда указывались в клиническом диагнозе.

У всех больных со спонтанно остановившимся гастродуоденальным язвенным кровотечением проводили оценку риска рецидива геморрагии с помощью компьютерной экспертной системы. Полученные результаты заносились в историю болезни, служили объективным критерием, определяющим дальнейшую тактику лечения больного с ОГДЯК.

У части пациентов с состоявшимся ОГДЯК производили забор желудочного сока с помощью назогастрального зонда для исследования желудочной секреции, а также его кондуктометрических и оптических свойств.

2.3. Методы исследований биологических сред верхних отделов желудочно-кишечного тракта при кровотечениях

У больных с состоявшимся ОГДЯК и другой экстренной хирургической патологией, как до назначения антисекреторных препаратов, так и после начала лечения препаратами, ингибирующими желудочную секрецию, осуществляли забор желудочного сока для исследования кондуктометрических и оптических свойств. Методика получения желудочного сока стандартна, с помощью тонкого назогастрального зонда.

Для исследования использовалась желчь, полученная у пациентов после дренирующих желчные пути или желчный пузырь операций – холецистостомии, наружного дренирования общего желчного протока, а также препарат «Медицинская желчь».

Для исследования крови использовался как компонент крови «цельная кровь», стабилизированная цитратом натрия, так и полученная от добровольцев свежая венозная кровь, стабилизированная препаратом «глюгицир».

Нередко, при различных критических состояниях, в том числе и при значительной кровопотере, наблюдается парез желудочно-кишечного тракта, в результате чего в просвете желудка оказывается непрозрачное застойное отделяемое, представляющее смесь секретов слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта с желчью. Такое содержимое в желудке может вызвать ложное срабатывание прибора и привести к псевдодиагностике рецидива кровотечения. Для изучения реакции датчиков в застойном желудочном содержимом использована упрощённая модель исследуемой среды. Эмпирически было замечено, что совместная инкубация желудочного сока и желчи в течение суток при комнатной температуре давала содержимое, органолептически напоминающее (прозрачность и цвет) отделяемое из желудка при гастростазе. В силу этого решено было использовать смесь выше указанных компонентов в качестве модели застойного содержимого при гастростазе. Исследуемую жидкость получали искусственно, смешивая отдельные компоненты *in vitro* – желудочный сок и желчь.

Методики кондуктометрии и исследования оптических свойств выше указанных биологических сред будут подробно описаны в главе 4.

2.4. Методы статистического анализа

Все данные о больных, методах и исходах лечения занесены в электронные базы данных на основе программ FoxPro 2,5, Microsoft Excel.

Для статистического анализа данных использованы компьютерные программы «AtteStat» v.13.1 (2012), «Биостатистика» v.4.03 и Microsoft Excel

2010. Программное обеспечение «AtteStat» предназначено для поддержки исследований и статистического анализа данных в науке, технике, здравоохранении. Для определения значимости различий между исследуемыми признаками в выборке с нормальным распределением использовали параметрические методы статистики (дисперсионный анализ, t-критерий Стьюдента, критерий z, хи-квадрат (χ^2), точный критерий Фишера). Для проверки нормальности распределения использовали критерии Колмогорова, Смирнова, Шапиро-Уилка. В случае асимметричного распределения выборки применяли непараметрические методы (критерии Манна-Уитни (Z_u), Смирнова, Вилкоксона). Достоверность различий между группами по каждому признаку оценивалась по уровню значимости p . Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ПОИСК МЕТОДА МОНИТОРИНГА ВНУТРИПРОСВЕТНОЙ СРЕДЫ ЖЕЛУДКА

3.1. Кондуктометрия в исследовании внутрипросветной среды верхних отделов желудочно-кишечного тракта

Для решения поставленной нами задачи были предприняты попытки поиска метода, который бы позволил при постоянном контроле (в течение нескольких суток) внутрипросветной среды желудка обнаруживать появление в нем небольших количеств крови, т.е. диагностировать рецидив гастродуоденального кровотечения в самом начале его развития. Первоначально наши изыскания были направлены на возможности кондуктометрического анализа различных биологических сред.

Кондуктометрия (от англ. conductivity – электропроводность и греч. metreo – измеряю) – совокупность электрохимических методов анализа, основанных на измерении электропроводности растворов [32, 48]. Кондуктометрический анализ основан на изменении концентрации вещества или химического состава среды в межэлектродном пространстве. Кондуктометрия применяется для определения концентрации растворов солей, кислот, оснований, для контроля состава растворов. Кондуктометрические методы анализа широко используются в химии, биологии, технике, промышленности для определения концентрации растворов солей, кислот, оснований, для контроля состава растворов, позволяют косвенно оценивать такие величины как рефракция, вязкость, рН, плотность, так же находят применение в медицине. В медицине производятся исследования кондуктометрических свойств слюны, желчи, крови [12, 24, 21, 115, 128, 130, 153].

К достоинствам методов кондуктометрического анализа относятся: высокая чувствительность (нижняя граница определяемых концентраций $\sim 10^{-4} - 10^{-5} \text{ M}^1$), достаточно высокая точность (относительная погрешность определения 0,1–2%), простота методик, доступность аппаратуры, возможность исследования окрашенных и мутных растворов, а также автоматизации анализа. Выделяют постоянно токовые и переменноточковые методы кондуктометрии. Последние могут быть низкочастотными (частота тока $< 10^5$ Гц) или высокочастотными ($> 10^5$ Гц). Различают контактную и бесконтактную кондуктометрию в зависимости от наличия или отсутствия контакта между электролитом и входными цепями измерительного прибора.

С учётом целей наш выбор пал на контактную кондуктометрию, которая в свою очередь может быть прямой и косвенной. С помощью методик прямой кондуктометрии непосредственно определяют концентрацию того или иного электролита в растворе. Косвенная кондуктометрия позволяет исследовать смеси электролитов, определяя наряду с собственно электропроводностью, такие величины, как рефракция, вязкость, pH, плотность и др. С учётом того, что внутрипросветная среда верхних отделов желудочно-кишечного тракта содержит множество электролитов как неорганических, так и органических, решено было использовать методики косвенной кондуктометрии, определяя помимо электропроводности ещё и pH исследуемых сред. [32, 60, 97].

В этой области электрохимии принято оперировать двумя характерными величинами: удельной электропроводностью (κ – каппа) и эквивалентной электропроводностью (λ – лямбда). Удельной электропроводностью называется электропроводность электрического проводника площадью сечения 1 м^2 и длиной 1 метр. Единицей измерения является Сименс на метр (См/м).

Приводим ход наших рассуждений.

¹M– молярная концентрация – количество растворённого вещества (число молей) в единице объёма раствора. Молярная концентрация в системе СИ измеряется в моль/м³, однако на практике её гораздо чаще выражают в моль/л или ммоль/л

Как известно, кровь обладает значительной вязкостью, в норме в 5 раз превышающей вязкость воды. Вязкость крови напрямую зависит от концентрации форменных элементов (табл. 9).

Таблица 9

Зависимость вязкости крови от концентрации эритроцитов

| Количество эритроцитов в 1 мм ³ крови | Относительная вязкость крови, η |
|--|--------------------------------------|
| $4,7 \cdot 10^6$ | 6,5 |
| $6,7 \cdot 10^6$ | 8,1 |
| $8,4 \cdot 10^6$ | 17,2 |
| $9,4 \cdot 10^6$ | 21,0 |

Примечание: η – вязкость по отношению к вязкости воды, равной $1 \cdot 10^{-3}$ Па·с

В соответствии с соотношением Нернста-Эйнштейна, удельная электропроводность крови может быть выражена в виде формулы:

$$\kappa = \frac{DCF^2}{RT}, \quad (1)$$

где κ – удельная электропроводность,

D – коэффициент диффузии,

C – концентрация иона, определяющего электропроводность,

F – число Фарадея, равное 96500 Кл/моль,

R – универсальная газовая постоянная, равная 8,314 Дж/(моль·к),

T – абсолютная температура крови при нормальной температуре тела человека.

Если ион имеет сферическую форму с радиусом r , то справедлив закон Стокса-Эйнштейна, связывающий коэффициент диффузии D и вязкость η :

$$D = \frac{RT}{6\pi N_a r \eta}, \quad (2)$$

где N_a – число Авогадро (равное $6,02 \cdot 10^{23}$ моль⁻¹).

Подставляя D из (2) в (1) получаем:

$$\kappa = \frac{CF^2}{6\pi N_a r \eta} \quad (3)$$

Согласно полученному выражению удельная электропроводность обратно пропорциональна вязкости. Из вышеуказанного следует, что с появлением в желудочном содержимом крови и увеличением ее количества удельная электропроводность должна уменьшаться, и, следовательно, рецидив гастродуоденального кровотечения можно диагностировать, применяя кондуктометрический мониторинг внутрипросветной среды верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Для проверки высказанной гипотезы был выполнен пилотный лабораторный эксперимент. Использована простая модель рецидива желудочно-кишечного кровотечения – к желудочному соку в стеклянной посуде добавлялась кровь, имитируя возникновение геморрагии. Проводились измерения удельной электропроводности и рН образца крови, желудочного сока, смеси желудочного сока с кровью в различных, объёмных соотношениях по мере нарастания доли последней в смеси.

Электропроводность указанных образцов измерялась на мосту переменного тока Р 5021 с использованием индикатора Ф582 в стеклянной ячейке с гладкими платиновыми электродами. Ячейки предварительно калибровали по

электропроводности 0,02N раствором хлорида калия. Рабочая частота – 1 кГц. Температура образцов 36,7° С.

Величину водородного показателя (рН) исследуемых сред и их смесей измеряли на ионометре И-1302М1 с помощью стеклянного индикаторного электрода и хлорсеребряного электрода сравнения при температуре 36,7° С и перемешивании мешалкой в стеклянных стаканчиках.

Получены следующие результаты (табл. 10, рис. 9).

Таблица 10

**Удельная электропроводность желудочного сока
и смеси желудочного сока и крови**

| Показатель | Объёмная доля крови в смеси желудочный сок+кровь, % | | | | | | | | | |
|---|---|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | 0 | 10 | 20 | 30 | 40 | 50 | 60 | 70 | 80 | 90 |
| удельная электропроводность смеси, 10 ⁻³ , См/см | 7,39 | 6,99 | 6,46 | 5,56 | 4,89 | 4,29 | 3,79 | 3,27 | 2,99 | 2,97 |

Удельная электропроводность исследуемого образца крови человека составила $4,83 \cdot 10^{-3}$ См/см, образца желудочного сока – $7,39 \cdot 10^{-3}$ См/см. При добавлении крови к желудочному соку по мере увеличения содержания крови в образующейся смеси желудочный сок+кровь исследуемый показатель неуклонно снижался с $6,99 \cdot 10^{-3}$ См/см до $2,97 \cdot 10^{-3}$ См/см. В результате электропроводность смеси снизилась в 2,35 раза.



Рис. 9. Динамика удельной электропроводности образца желудочного сока при добавлении к нему крови в пилотном эксперименте

рН исследуемого образца крови человека составила 7,13. рН образца желудочного сока – 3,37. При добавлении 10% крови к желудочному соку отмечено повышение рН до 6,70. По мере увеличения количества крови в смеси наблюдались осцилляции водородного показателя в пределах 6,20-7,71, возможно, объясняемые работой буферных систем крови. Результаты исследования рН представлены в табл. 11 и, для наглядности, на рис. 10.

Таблица 11

Динамика рН желудочного сока при добавлении к нему крови

| Показатель | Объёмная доля крови в смеси желудочный сок+кровь, % | | | | | | | | | | |
|------------|---|-----|------|------|------|-----|------|-----|------|------|------|
| | 0 | 10 | 20 | 30 | 40 | 50 | 60 | 70 | 80 | 90 | 100 |
| рН смеси | 3,37 | 6,7 | 7,71 | 7,67 | 6,92 | 6,2 | 6,94 | 6,2 | 6,43 | 7,69 | 7,13 |

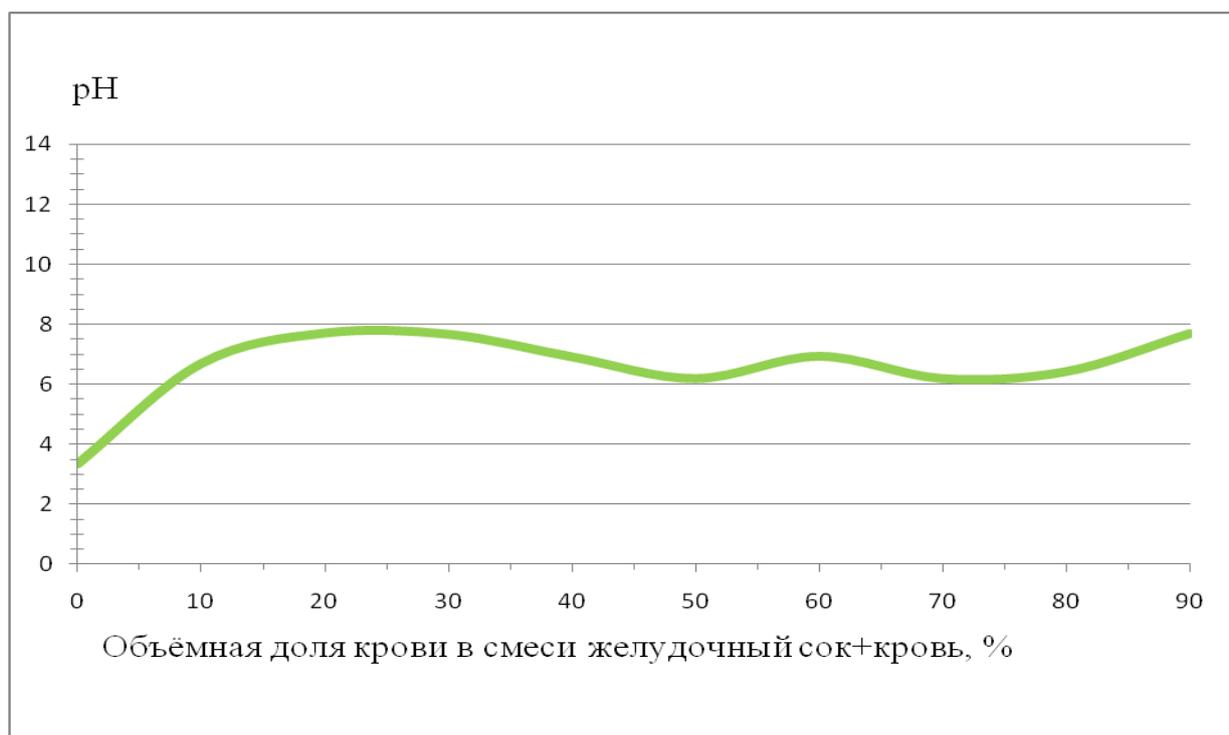


Рис. 10. Динамика изменения pH образца желудочного сока при добавлении к нему крови

Таким образом, при исходно низком pH желудочного сока появление небольших количеств крови (10% от общего объёма смеси) приводит к повышению величины водородного показателя.

На основании полученных результатов проведённого пилотного исследования нами были сделаны предварительные выводы о принципиальной возможности использования кондуктометрического исследования желудочного сока для диагностики появления в нём примеси крови и о необходимости проведения серии дальнейших исследований.

Была проведена серия экспериментов с 19 образцами желудочного сока и крови по методике, аналогичной с пилотным экспериментом. Результаты представлены в табл. 12 и на рис. 11.

**Динамика удельной электропроводности образца желудочного сока
при добавлении к нему крови в серийном эксперименте**

| № образца | Объёмное содержание крови в смеси желудочный сок + кровь, % | | | | | | | | | |
|--------------|---|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | 0 | 10 | 30 | 50 | 70 | 80 | 85 | 90 | 95 | 100 |
| 1 | 11,66 | 8,78 | 8,67 | 8,65 | 8,36 | 8,30 | 8,24 | 6,29 | 6,73 | 8,24 |
| 2 | 11,21 | 11,11 | 10,80 | 10,67 | 10,33 | 10,05 | 9,68 | 9,58 | 8,86 | 9,74 |
| 3 | 14,01 | 12,41 | 11,34 | 11,33 | 11,32 | 11,45 | 8,73 | 11,06 | 11,34 | 12,22 |
| 4 | 17,19 | 13,86 | 10,05 | 9,97 | 9,50 | 9,32 | 9,29 | 8,91 | 9,32 | 9,79 |
| 5 | 12,30 | 12,17 | 11,96 | 11,37 | 10,85 | 9,97 | 8,75 | 9,84 | 10,05 | 10,26 |
| 6 | 14,25 | 12,95 | 9,87 | 9,71 | 8,86 | 8,81 | 8,34 | 8,52 | 8,86 | 10,13 |
| 7 | 7,72 | 7,36 | 7,07 | 7,04 | 6,73 | 6,48 | 6,32 | 6,27 | 7,09 | 8,29 |
| 8 | 9,89 | 9,71 | 9,58 | 8,81 | 8,31 | 8,24 | 8,18 | 7,74 | 7,38 | 7,77 |
| 9 | 9,87 | 8,24 | 8,18 | 7,74 | 6,78 | 8,03 | 7,25 | 5,96 | 7,12 | 7,77 |
| 10 | 20,05 | 12,19 | 10,33 | 9,63 | 8,70 | 8,55 | 8,68 | 7,77 | 8,26 | 8,55 |
| 11 | 17,07 | 10,80 | 9,51 | 7,25 | 6,91 | 6,21 | 6,32 | 6,14 | 6,11 | 6,06 |
| 12 | 10,85 | 10,33 | 8,81 | 7,23 | 6,47 | 6,22 | 6,16 | 5,83 | 6,19 | 6,14 |
| 13 | 10,85 | 10,62 | 9,06 | 8,78 | 7,74 | 7,07 | 6,35 | 5,62 | 6,03 | 6,19 |
| 14 | 18,13 | 16,57 | 16,55 | 16,21 | 14,58 | 13,96 | 13,88 | 13,91 | 13,42 | 12,56 |
| 15 | 23,28 | 17,19 | 10,36 | 10,33 | 10,15 | 10,02 | 10,02 | 10,33 | 9,82 | 9,89 |
| 16 | 13,96 | 10,77 | 9,99 | 9,53 | 8,67 | 8,62 | 8,49 | 7,33 | 8,26 | 10,15 |
| 17 | 13,98 | 11,45 | 11,37 | 10,10 | 10,05 | 9,63 | 8,75 | 8,31 | 8,21 | 9,32 |
| 18 | 11,47 | 11,39 | 10,10 | 9,63 | 8,62 | 8,75 | 7,38 | 6,19 | 6,16 | 5,75 |
| 19 | 12,69 | 12,15 | 10,93 | 10,72 | 9,51 | 8,36 | 8,29 | 8,65 | 8,24 | 6,26 |

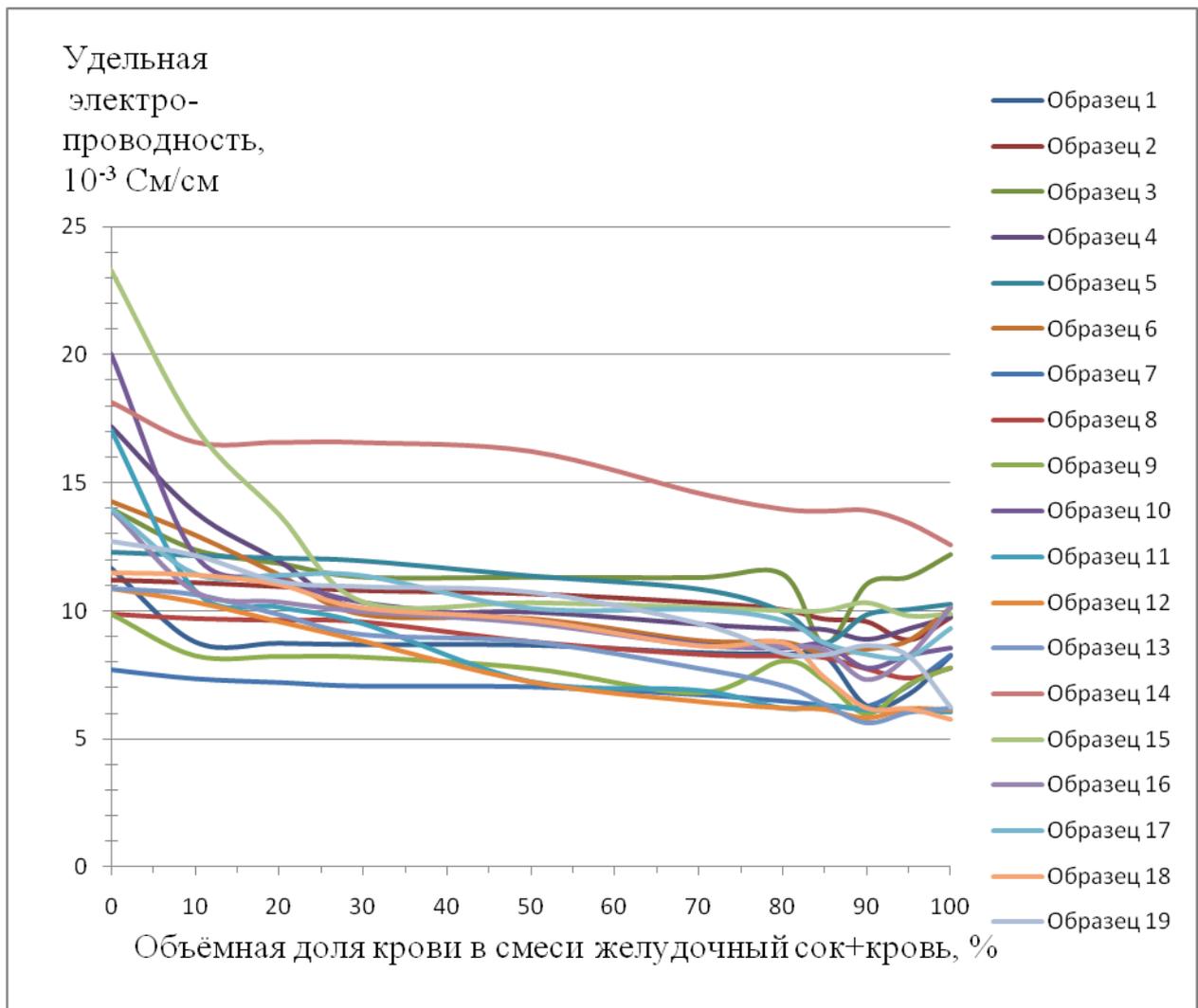


Рис. 11. Динамика удельной электропроводности образца желудочного сока при добавлении к нему крови в серийном эксперименте

Удельная электропроводность образцов желудочного сока колебалась в пределах $7,72 \cdot 10^{-3} - 23,28 \cdot 10^{-3}$ См/см, что в среднем составило $13,71 \cdot 10^{-3} \pm 3,01 \cdot 10^{-3}$ См/см. Удельная электропроводность образцов крови находилась в пределах $5,75 \cdot 10^{-3} - 12,56 \cdot 10^{-3}$ См/см, что в среднем составило $8,69 \cdot 10^{-3} \pm 1,67 \cdot 10^{-3}$ См/см. Во всех сериях эксперимента при добавлении к желудочному соку крови происходило снижение удельной электропроводности смеси, однако, степень её изменения была различной. В сравнении с исходными величинами снижение электропроводности достигало 1,23–2,81 раз, что составило 18,7–64,50%. Различия между измеренной электропроводностью образцов желудочного сока и

смесями желудочный сок+кровь являлись статистически достоверными при содержании крови в смеси 20% и более ($p < 0,05$).

Нами прослежена некоторая закономерность степени снижения электропроводности в зависимости от исходной величины рН желудочного сока. При крайне низких значениях рН содержимого желудка – 1,32–1,66 ед. происходит значительное снижение электропроводности, достигающее 2,37–2,81 раз (57,81–64,50%), а при менее кислой и практически нейтральной среде (рН 3,21–7,19) исследуемый параметр снизился всего в 1,44–1,93 раза, что составило 30,72–48,20%. Обнаруженная закономерность продемонстрирована на рисунках 12 и 13.

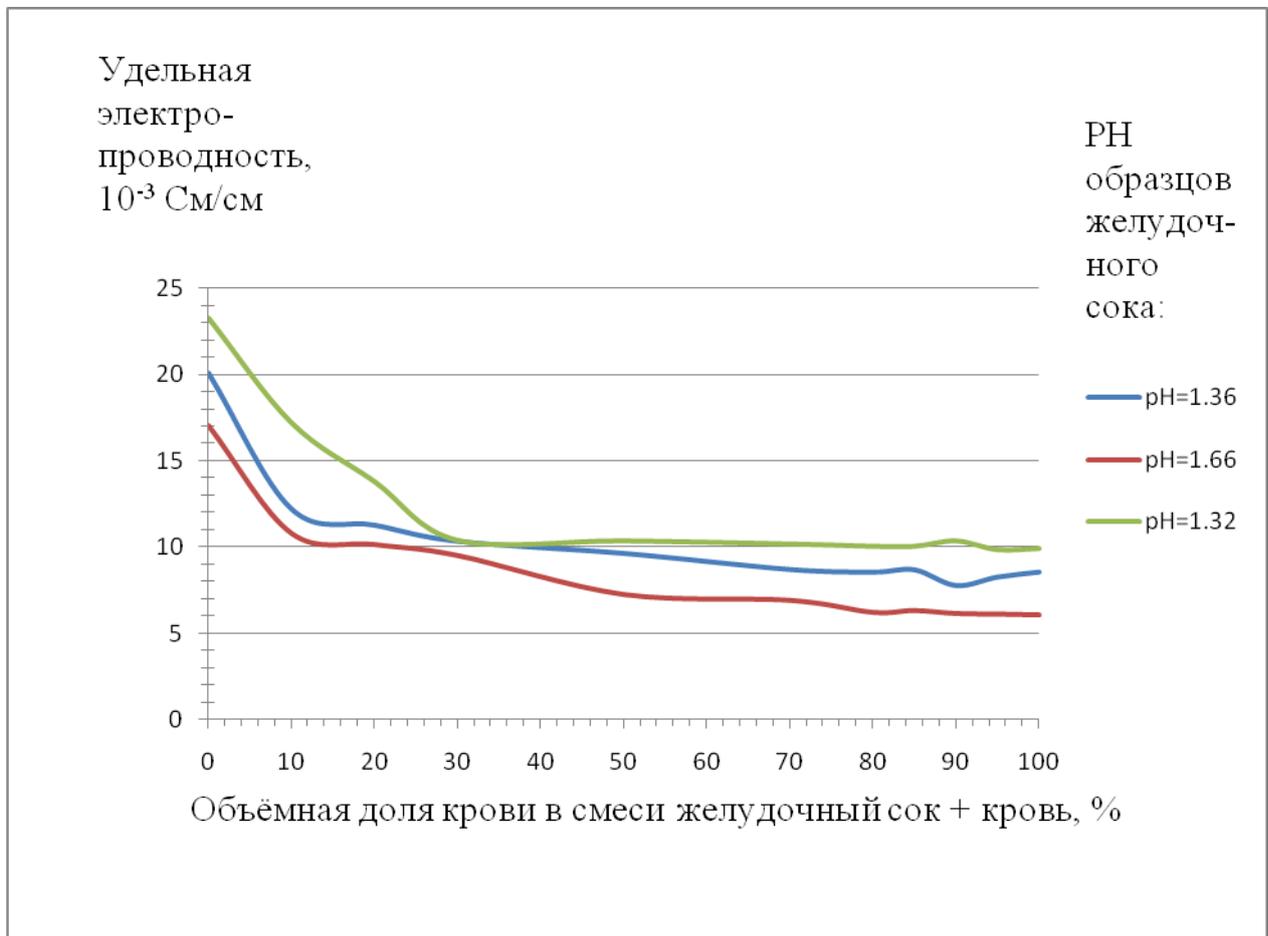


Рис. 12. Динамика удельной электропроводности образца желудочного сока при добавлении к нему крови при низких значениях рН

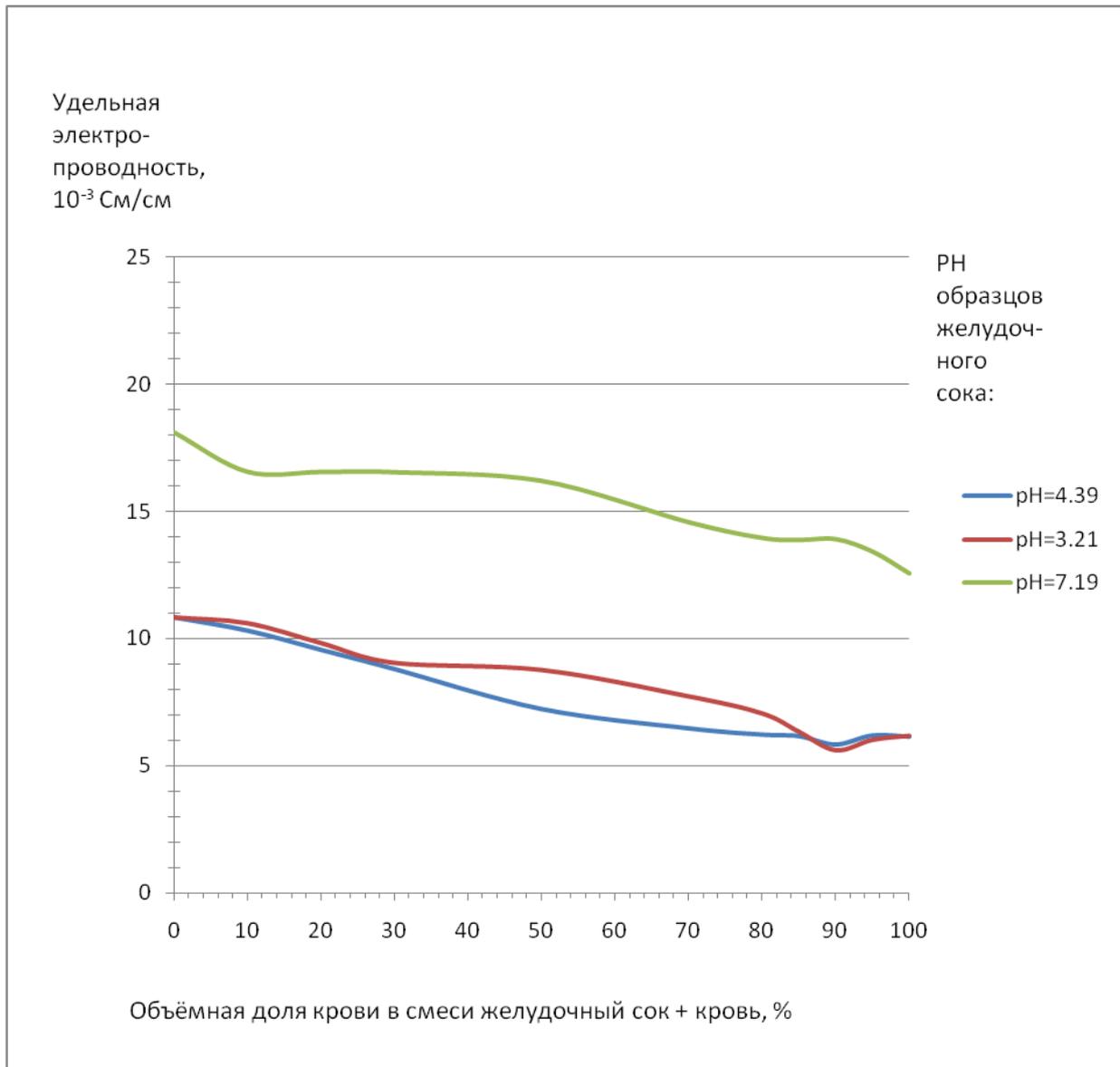


Рис. 13. Динамика удельной электропроводности образца желудочного сока при добавлении к нему крови при высоких значениях рН

Таким образом, результаты проведённых нами экспериментов с 20 образцами желудочного сока и крови подтверждают принципиальную возможность использования метода контактной кондуктометрии для выявления момента появления крови в желудочном соке.

Однако у реального человека (*in vivo*) помимо желудочного сока нередко наблюдается заброс желчи в просвет желудка – дуоденогастральный рефлюкс. В ДПК желчь является естественным компонентом внутрипросветной среды. С целью выявления влияния желчи на электропроводность желудочного сока мы

усложнили используемую нами модель желудочно-кишечного кровотечения. В процессе исследования удельной электропроводности желудочного сока и его смеси с кровью осуществляли добавление желчи человека, полученной от пациентов, перенесших холецистостомию, дренирование общего желчного протока.

В пилотном эксперименте, моделирующем дуоденогастральный рефлюкс, мы добавляли к смесям желудочный сок+кровь (образец №15), содержащим 10%, 50% и 90% крови, человеческую желчь в возрастающих объёмах. При достижении объёма желчи в полученной смеси 25%, 50%, 75% производили замеры удельной электропроводности. Результаты представлены в табл. 13 и рис. 14.

Таблица 13

Динамика удельной электропроводности смеси желудочный сок+кровь при добавлении к нему желчи в пилотном эксперименте

| Название образцов | Объёмное содержание крови в смеси желудочный сок + кровь, % | | |
|----------------------|---|-------|-------|
| | 10 | 50 | 90 |
| образец 15 | 17,19 | 10,33 | 10,33 |
| образец 15+25% желчи | 10,36 | 8,42 | 8,78 |
| образец 15+50% желчи | 11,94 | 10,88 | 10,36 |
| образец 15+75% желчи | 12,87 | 12,77 | 11,39 |

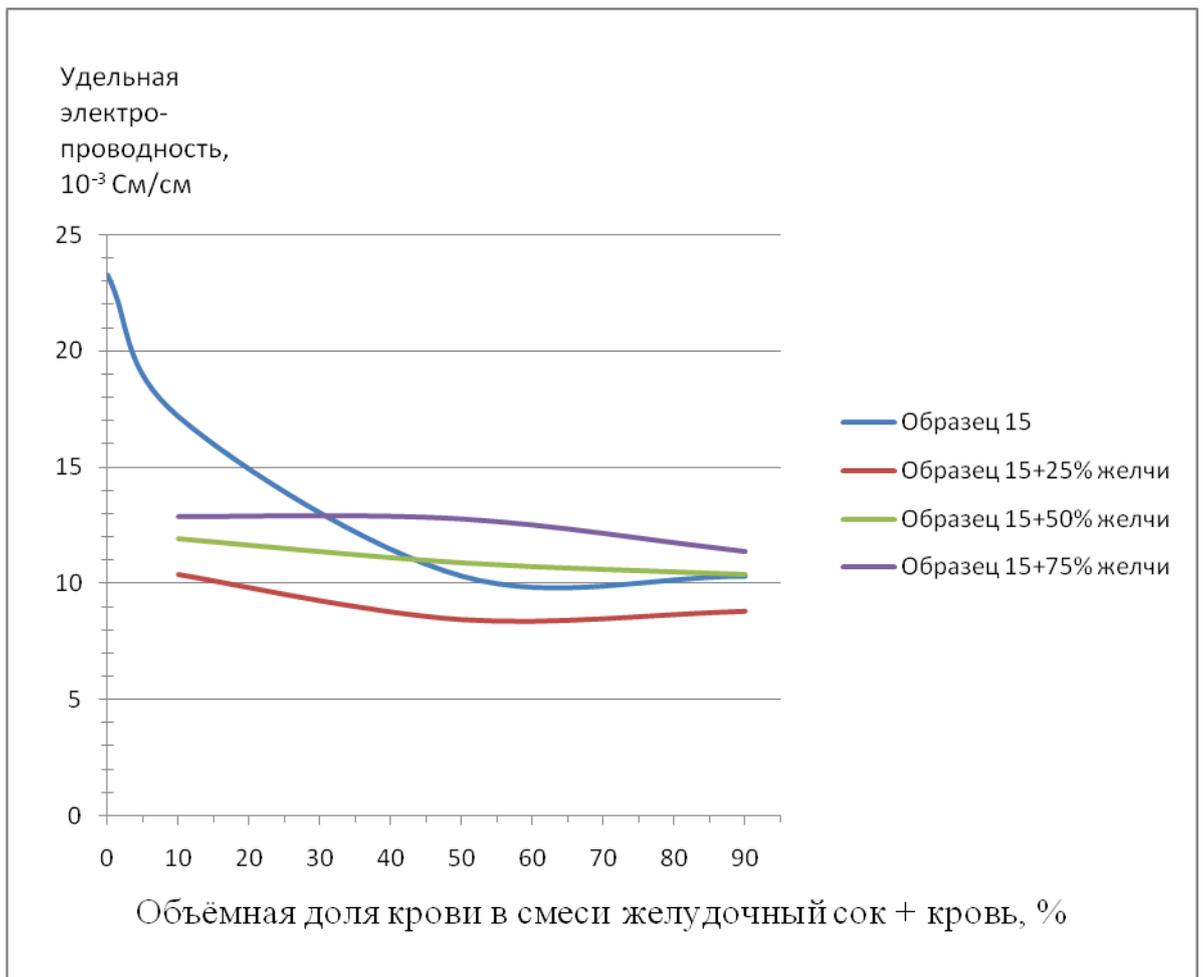


Рис. 14. Влияние желчи на динамику удельной электропроводности смеси желудочный сок+кровь

При добавлении желчи к смеси желудочный сок+10% крови в количестве, при котором достигался её объём в смеси равный 25%, происходило снижение электропроводности на 38,6%. По мере увеличения объёма желчи в смеси мы наблюдали вновь некоторое повышение исследуемого показателя, который, однако, не достигал величин, полученных при отсутствии желчи. При дальнейшем исследовании в смесях желудочный сок+50% крови и желудочный сок+90% крови с добавлением 25% желчи электропроводность продолжала снижаться в сравнении с образцом смеси без желчи. При увеличении количества желчи в исследуемых смесях электропроводность повышалась, превышая уровень в смеси желудочный сок+кровь без желчи, однако по мере увеличения количества крови происходило последующее снижение изучаемого показателя.

Таким образом, на основании результатов проведённого пилотного эксперимента можно предположить, что дуоденогастральный рефлюкс может нивелировать снижение электропроводности внутрипросветной среды желудка при рецидиве кровотечения, но наличие даже большого количества желчи при продолжении геморрагии не изменяет вектора направленности изменения исследуемого показателя – происходит дальнейшее его снижение.

Нами проведены ещё 3 эксперимента *in vitro* для уточнения влияния желчи на изучаемый параметр. Методика эксперимента была несколько изменена. К образцу желудочного сока после добавления крови в объёмах, при которых достигалось её объёмная доля 10%, 20%, 50%, 70%, 80%, 85%, 90%, 95%, добавляли желчь до объёмной доли 50%. Измеряли удельную электропроводность после добавления крови и после внесения желчи. Результаты представлены в табл. 14 и на рис. 15, 16, 17.

Таблица 14

Динамика удельной электропроводности смеси желудочный сок+кровь при добавлении к нему желчи в серийном эксперименте

| № серии эксперимента | | Объёмное содержание крови в смеси желудочный сок + кровь, % | | | | | | | | | |
|----------------------|----------------------|---|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | | 0 | 10 | 20 | 30 | 50 | 70 | 80 | 85 | 90 | 95 |
| 1 | желудочный сок+кровь | 13,96 | 10,77 | 10,36 | 9,99 | 9,53 | 8,67 | 8,62 | 8,49 | 7,33 | 8,26 |
| | внесение 50% желчи | 13,96 | 12,95 | 11,91 | 12,48 | 11,19 | 10,88 | 10,36 | 10,77 | 10,80 | 10,72 |
| 2 | желудочный сок+кровь | 11,47 | 11,39 | 11,01 | 10,10 | 9,63 | 8,62 | 8,75 | 7,38 | 6,19 | 6,16 |
| | внесение 50% желчи | 13,96 | 13,98 | 13,86 | 13,67 | 12,95 | 11,14 | 12,23 | 11,96 | 11,39 | 12,95 |
| 3 | желудочный сок+кровь | 12,69 | 12,15 | 11,14 | 10,93 | 10,72 | 9,51 | 8,36 | 8,29 | 8,65 | 8,24 |
| | внесение 50% желчи | 13,42 | 15,54 | 14,66 | 14,61 | 13,57 | 14,37 | 13,44 | 13,31 | 13,39 | 14,17 |

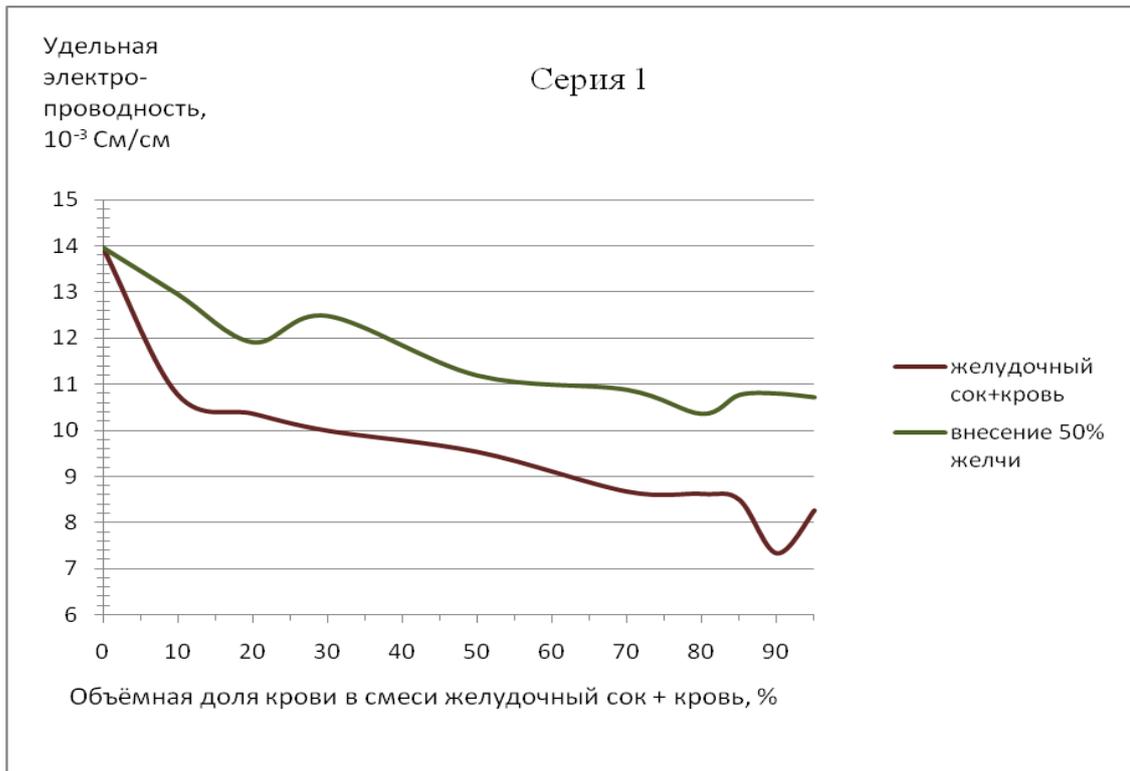


Рис. 15. Влияние желчи на электропроводность смеси желудочный сок+кровь – серия 1



Рис. 16. Влияние желчи на электропроводность смеси желудочный сок+кровь – серия 2

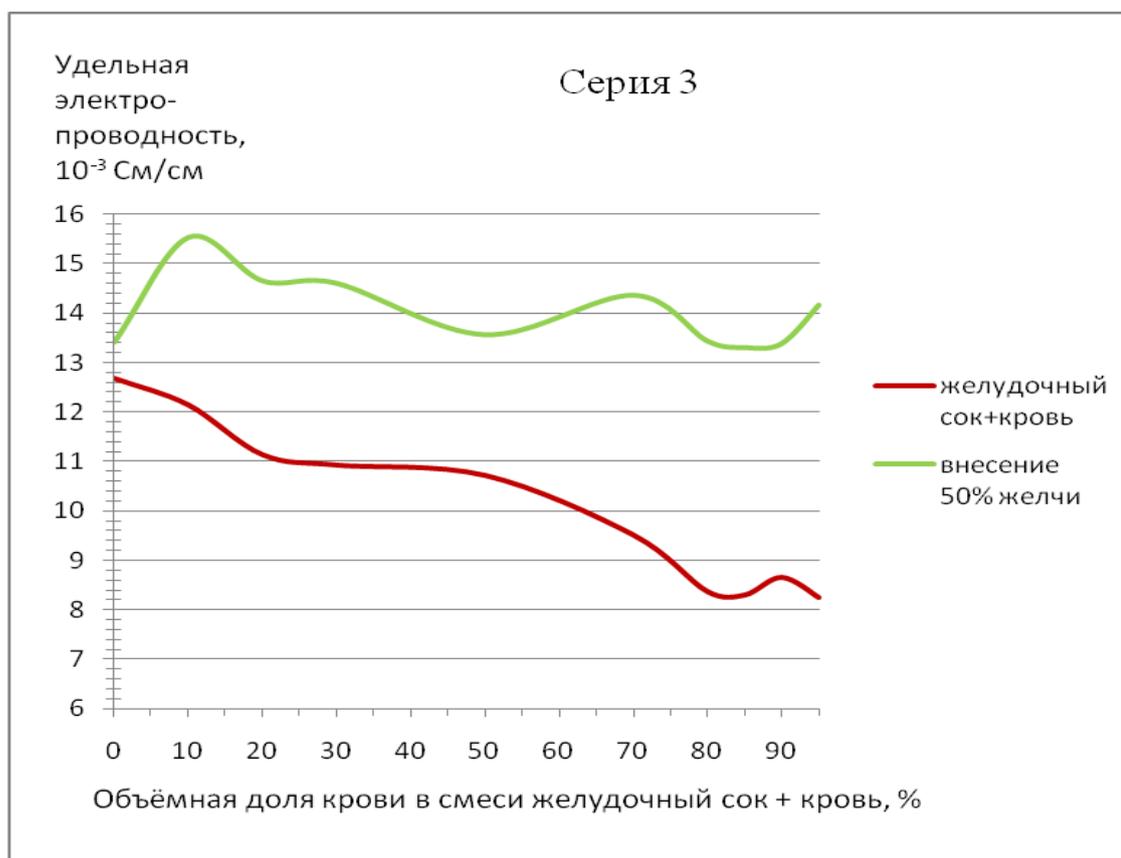


Рис. 17. Влияние желчи на электропроводность смеси желудочный сок+кровь – серия 3

Во всех 3 сериях этого эксперимента при внесении крови в желудочный сок происходило снижение электропроводности полученной смеси, нарастающее по мере увеличения количества добавленной крови. При добавлении желчи к уже образовавшейся смеси желудочный сок+кровь удельная электропроводность повышается в среднем на 44,93%. Однако, при последующем увеличении количества крови в смеси, несмотря на присутствии желчи в объёме, составляющем 50% от общего объёма смеси, сохраняются прежняя динамика изучаемого показателя – электропроводность продолжает снижаться.

На основании полученных результатов можно сделать следующие выводы:

1. Желчь повышает электропроводность желудочного сока. Таким образом, её влияние на проводимость внутрипросветной среды верхних отделов желудочно-кишечного тракта прямо противоположно влиянию крови. Следовательно, заброс желчи из ДПК не может симулировать появление крови в просвете желудка. Однако, гипотетически дуодено-гастральный рефлюкс может

затруднять диагностику рецидива гастродуоденального кровотечения с помощью кондуктометрического исследования, нивелируя влияние крови на электропроводность.

2. Несмотря на разнонаправленность векторов влияния крови и желчи на электропроводность желудочного сока, сохраняется прежняя динамика изменения исследуемого показателя по мере увеличения количества крови – удельная электропроводность снижается. Следовательно, можно предположить, что продолжающаяся рецидивная гастродуоденальная геморрагия, несмотря на рефлюкс желчи из ДПК, может быть диагностирована кондуктометрически по тенденции к снижению удельной электропроводности. Для фиксации динамики исследуемого показателя требуется постоянный кондуктометрический мониторинг внутрипросветной среды желудка. Следовательно, необходим зонд-датчик, устанавливаемый в просвет желудка, и измерительное устройство, реагирующее звуковым или световым сигналом на изменение электропроводности содержимого желудка.

Нами были созданы образцы зондов для измерения электропроводности *in vivo* – в просвете желудка человека. Предполагалось под визуальным контролем с помощью фиброгастродуоденоскопа произвести установку зонда в непосредственной близости от источника потенциального рецидива кровотечения через биопсийный канал эндоскопа.

Для адекватного контроля электропроводности внутрипросветной среды в желудке и ДПК зонд должен отвечать ряду критериев: электроды, оболочка зонда должны быть устойчивы к действию агрессивного содержимого (соляная кислота) верхних отделов желудочно-кишечного тракта, на поверхности электродов не должны образовываться плёнки оксидов металла, размеры зонда не должны превышать диаметр биопсийного канала фиброгастроскопа. Материалы, из которых изготавливается зонд, не должны под воздействием соляной кислоты выделять в просвет ЖКТ токсичные для организма человека вещества; зонд должен обладать определённой упругостью.

В качестве материалов для электродов зонда были выбраны сталь и никель, как наиболее доступные и часто используемые в кондуктометрии. С целью изучения влияния агрессивной среды желудка на материал электрода в течение 3 суток зонды со стальными и никелевыми электродами находились в желудочном соке с $\text{pH}=3.14$. Никелевые электроды показали низкую устойчивость к коррозии в результате действия соляной кислоты желудочного сока, поэтому в дальнейших исследованиях мы решили использовать сталь в качестве материала электродов зонда.

Необходимо было спроектировать и изготовить экспериментальные образцы зондов и измерительного прибора, позволяющего у постели больного производить измерение электропроводности содержимого просвета желудка и оценку динамики этого показателя во времени.

Специалистам ООО «Трима», занимающегося разработкой и изготовлением медицинской аппаратуры, были изготовлены зонды с электродами из нержавеющей стали (рис. 18). Наконечник зонда представлял собой 2 электрода диаметром 0,5 мм, расположенных на расстоянии 1 мм. Электроды изолированы друг от друга и от внешней среды эпоксидной смолой. Электрические провода, идущие от электродов, изолированы от агрессивной среды желудка полимерным покрытием. Общий диаметр зонда 2,8 мм. Длина зонда – равна двум длинам фиброгастроскопа для возможности установки через биопсийный канал эндоскопа. Так же был изготовлен простейший прибор для измерения электропроводности, в основе конструкции которого – мост переменного тока Р5021.

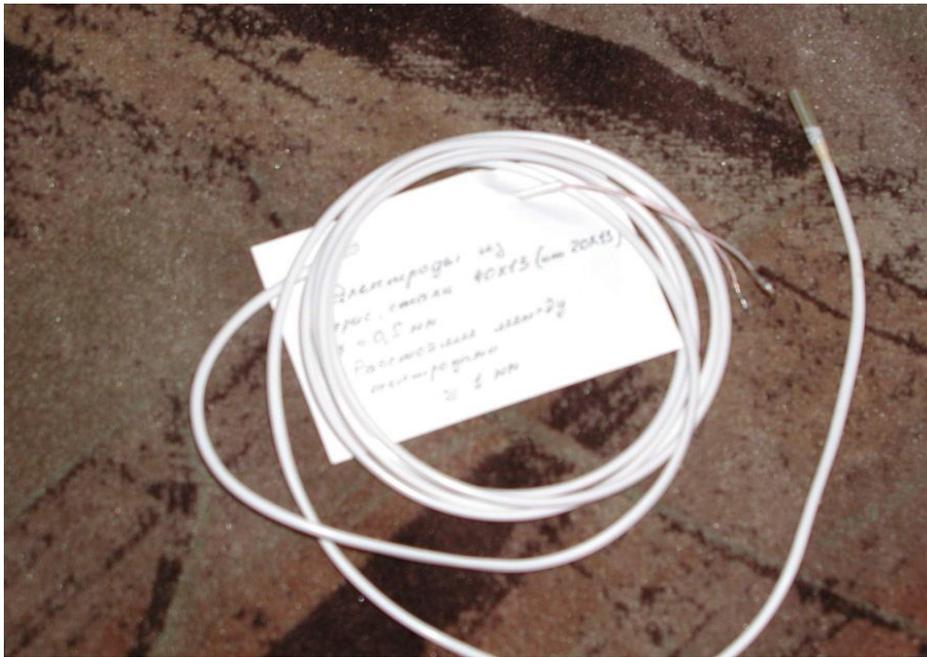


Рис. 18. Экспериментальный образец кондуктометрического зонда

Проведены эксперименты с использованием изготовленного прибора и зондов. При попытках измерить электропроводность чистого желудочного сока, желудочного сока в смеси с кровью в системе зонд-измерительный прибор происходила спонтанная генерация пикообразных потенциалов большой амплитуды, которые исключали возможность адекватной оценки динамики электропроводности. Причина этого явления нам не вполне была ясна. В качестве одной из возможных причин предполагался дефект конструкции наконечника зонда. Наши материально-технические возможности не позволили нам пока успешно решить эту проблему. Мы планируем продолжить работу по созданию прибора и эндоскопического зонда для мониторинга электропроводности по мере появления новых технических решений. Поставленную задачу на данном этапе мы продолжили решать альтернативным путем.

3.2. Исследование оптических свойств желудочного сока и других биологических сред верхних отделов желудочно-кишечного тракта

Параллельно с кондуктометрическими исследованиями нами проводились эксперименты по возможности использования различия оптических свойств содержимого желудка и крови для диагностики рецидива кровотечения. Кровь в отличие от желудочного сока, желчи, является оптически непрозрачной средой. При рецидиве гастродуоденального кровотечения происходит изменение оптических свойств внутрипросветной среды желудка, что, по нашему предположению, может быть использовано для ранней диагностики этого осложнения. В качестве источника света для изучения оптических свойств содержимого желудка при кровотечениях был выбран низкоэнергетический лазер.

Предложена следующая экспериментальная модель устройства для ранней диагностики рецидива гастродуоденального кровотечения. В камеру с изучаемой средой подаётся луч низкоэнергетического лазера, который проходя через прозрачные среды, отражается от зеркала, установленного на противоположной источнику света стенке. Отражённый луч фиксируется фотооптическим датчиком. При появлении непрозрачных для лазера сред в камере (например, крови) непрерывность лазерного луча нарушается, что детектируется фотооптическим датчиком, на основании показаний которого и становится возможным зафиксировать начавшийся рецидив кровотечения (рис. 19).

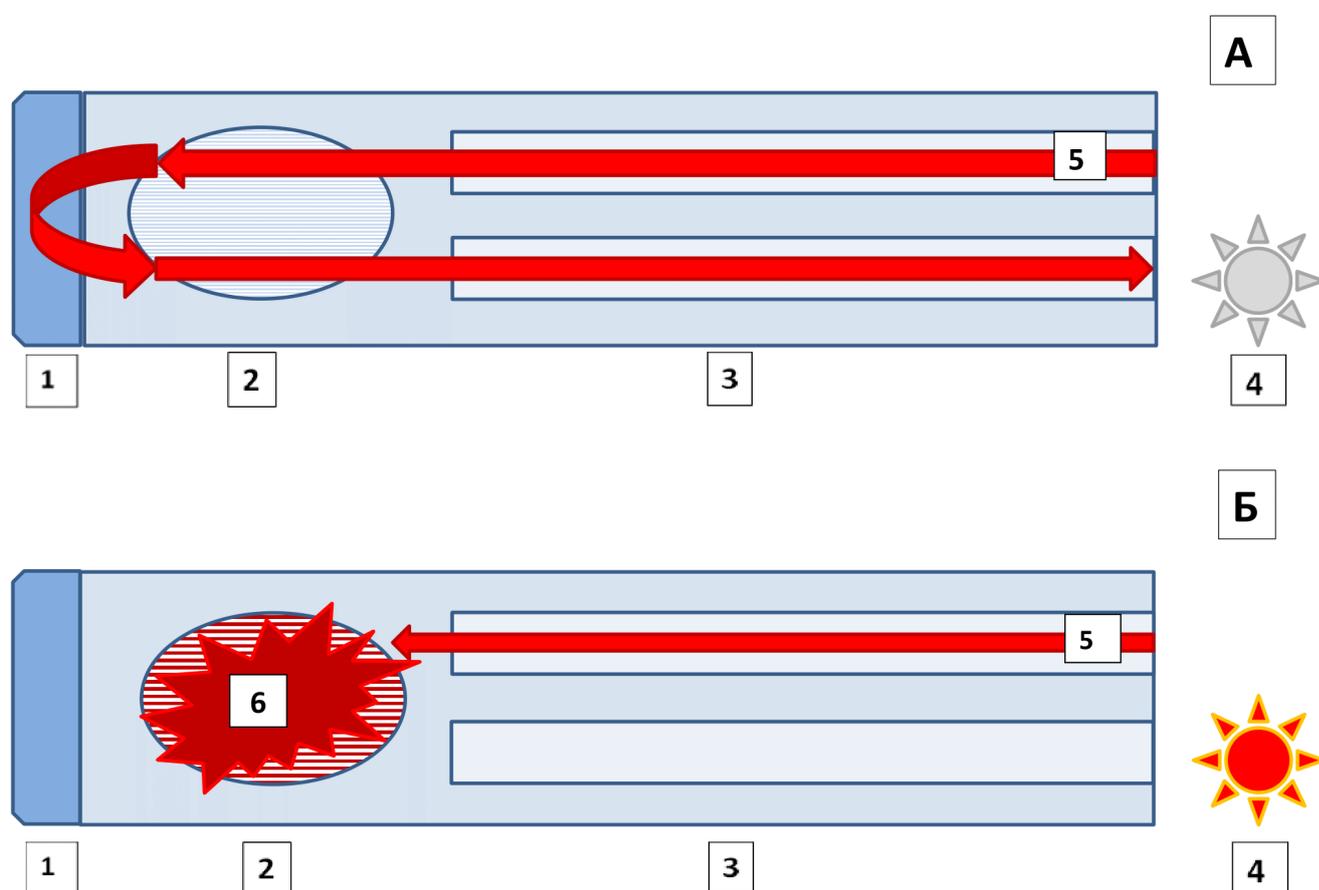


Рис. 19. Схема индикации крови с помощью лазерного луча и фотооптического датчика: 1) отражатель; 2) рабочая камера; 3) световоды; 4) сигнальное устройство; 5) луч лазера; 6) кровь.

А – ход лазерного луча в прозрачной среде; Б – ход лазерного луча при попадании крови в рабочую камеру

В качестве источника лазерного излучения был использован полупроводниковый лазер фотооптического реле Минского оптико-механического завода PHOTOELECTRICSWITCHE 3S-X3CE4, излучающий в оптическом диапазоне – луч красного цвета с длиной волны $\lambda=630$ нм. В этом реле совмещены источник света и фотооптический датчик. Мощность лазерного излучения на выходе световода – 1 мВт. В фотооптический датчик вмонтированы сигнальные звуковое и световое устройства. Прибор через адаптер соединён с сетью бытового электричества $\approx 220V$. Отражающее зеркало выполнено в виде металлического полированного отражателя.

Порог срабатывания фотооптического датчика при появлении крови зависит от концентрации гемоглобина в содержимом желудка и расстояния от отражателя до датчика при постоянной мощности источника лазерного излучения.

Экспериментальным путём определено максимальное разрешающее расстояние от торца световодов до отражателя. Рабочая камера прибора была заполнена дистиллированной водой (средой с минимальной оптической плотностью). Осуществляли увеличение расстояния между торцом световода и отражающим зеркалом. При достижении величины 4,5 см происходило срабатывание фотооптического датчика. Таким образом, максимальное разрешающее расстояние составило 4,5 см.

Следующим этапом была определена чувствительность модели прибора в различных по прозрачности средах (кровь, желчь, застойное желудочное содержимое), с различным расстоянием от отражателя до торцов световодов (рабочее расстояние), определялось минимальное расстояние реагирования датчика.

Для определения прозрачности растворов использовали фотометр фотоэлектрический КФК-3, при помощи которого в различных средах определяли коэффициент пропускания τ :

$$\tau = \frac{\Phi}{\Phi_0} \times 100\% \quad (5)$$

где Φ – световой поток, прошедший через испытываемую среду,
 Φ_0 – световой поток, прошедший через прозрачную среду (дистиллированную воду).

Кроме того, рассчитывалась оптическая плотность D :

$$D = \lg \frac{1}{\tau} \quad (6)$$

где τ – коэффициент пропускания.

Оптическая плотность не рассчитывалась для непрозрачных сред.

Цельная кровь – среда с низким коэффициентом пропускания, вызывает срабатывание фотооптического датчика при наименьшем расстоянии (от 0,2 см).

При гастродуоденальном кровотечении происходит разбавление крови содержимым желудка и ДПК, и разрушение эритроцитов (гемолиз). Для определения рабочего расстояния между торцом световода и отражателем произведён эксперимент с гемолизированной кровью, полученной разведением цельной крови дистиллированной водой. Раствор с определённой концентрацией гемоглобина (100 г/л, 75 г/л, 50 г/л, 25 г/л) помещался в рабочую камеру прибора. Нами проводилось постепенное (с шагом 0,1 см) увеличение расстояния между торцом световода и отражателем до момента срабатывания фотооптического датчика (звуковая и световая сигнализация). Результаты эксперимента представлены в табл. 15:

Таблица 15

**Калибровка прибора
пробами гемолизированной крови**

| Концентрация гемоглобина в препарате, г/л | Результаты эксперимента | | |
|---|--|--------------------------------------|--|
| | коэффициент пропускания τ , % | оптическая плотность D , ед. | минимальное расстояние реагирования датчика, см |
| 100 | 19 | -1,27 | 0,2 |
| 75 | 38 | -1,58 | 0,5 |
| 50 | 58 | -1,76 | 1,5 |
| 25 | 77 | -1,89 | 3 |

На основании полученных результатов сделан вывод о том, что для выявления крови достаточно «рабочего расстояния» между отражателем и торцом световода, равного 1,5 см.

Затем были выполнены исследования оптических свойств желудочного сока, желчи.

Желудочный сок, полученный при зондовой аспирации натошак, является достаточно прозрачной средой. Коэффициент пропускания различных образцов сока, определённый фотометрически, находился в пределах 85–90%.

Желчь, полученная по дренажу общего желчного протока у пациентов, перенесших оперативное вмешательство, а также препарат «медицинская желчь», изготавливаемый на основе натуральной желчи животных, так же обладали высоким коэффициентом пропускания.

По мере увеличения расстояния между торцом световода и отражателем в рабочей камере, заполненной чистым желудочным соком или желчью, сохранялась непрерывность лазерного луча вплоть до достижения расстояния в 3 см.

Таким образом, желчь, появляющаяся в полости желудка при дуоденогастральном рефлюксе, не затрудняет диагностику рецидива кровотечения, так как в незначительной степени снижает прозрачность внутрипросветной среды.

Достаточно часто в критических состояниях, в том числе и при значительной кровопотере, наблюдается парез желудочно-кишечного тракта, в результате чего в просвете желудка оказывается непрозрачное застойное отделяемое, представляющее смесь секрета слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта с желчью. Мы предположили, что такое содержимое в желудке может вызвать ложное срабатывание прибора и привести к псевдодиагностике рецидива кровотечения.

Для изучения реакции датчика в застойном желудочном содержимом использована упрощённая модель исследуемой среды. Опытным путем отмечено, что совместная инкубация желудочного сока и желчи в течение суток при комнатной температуре давала содержимое, органолептически напоминающее (прозрачность и цвет) отделяемое из желудка при гастростазе. В силу этого решено было использовать смесь выше указанных компонентов в качестве модели застойного содержимого при гастростазе.

Исследуемую жидкость получали искусственно, смешивая отдельные компоненты *in vitro* – желудочный сок и желчь. Желудочный сок брался натощак у пациентов хирургического отделения, которым выполняли плановые исследования желудочной секреции. Желчь получали от больных с холецистостомой или дренированным желчным протоком.

Нами осуществлена калибровка прибора в смесях с различной концентрацией желчи в желудочном соке. Определяли минимальное расстояние между торцом световода и отражателем, при котором происходило срабатывание датчика прибора, в камере, заполненной застойным отделяемым. Полученные результаты представлены в табл. 16:

Таблица 16

**Калибровка зонда-детектора
пробами застойного желудочного содержимого**

| Концентрация желчи в пробе, % | Результаты эксперимента | | |
|-------------------------------------|--|--------------------------------------|---|
| | коэффициент пропускания τ , % | оптическая плотность D , ед. | минимальное расстояние реагирования датчика, см |
| 80 | 19 | -1,27 | 0,2 |
| 70 | 27 | -1,43 | 0,5 |
| 60 | 42 | -1,62 | 0,5 |
| 50 | 64 | -1,8 | 2 |
| 40 | 68 | -1,83 | 2 |

Следовательно, застойное содержимое, как и кровь, в значительной степени обладает низким коэффициентом пропускания. Появление его в желудочном соке повышает оптическую плотность среды, что может вызвать срабатывание прибора в отсутствие крови (ложноположительное срабатывание).

Однако, сравнивая результаты измерения минимального расстояния реагирования датчика на кровь и содержимое желудка при гастростазе, было

отмечено, что по мере увеличения расстояния между торцом световода и отражающим зеркалом при достижении величины последнего $\approx 1,0$ см прибор не реагирует на наличие застойного содержимого, но сохраняет способность детектировать появление крови в рабочей камере. При дальнейшем увеличении размеров рабочей камеры прибора до 4,5 см наблюдается потеря мощности луча, датчик срабатывает даже в дистиллированной воде (рис. 20).

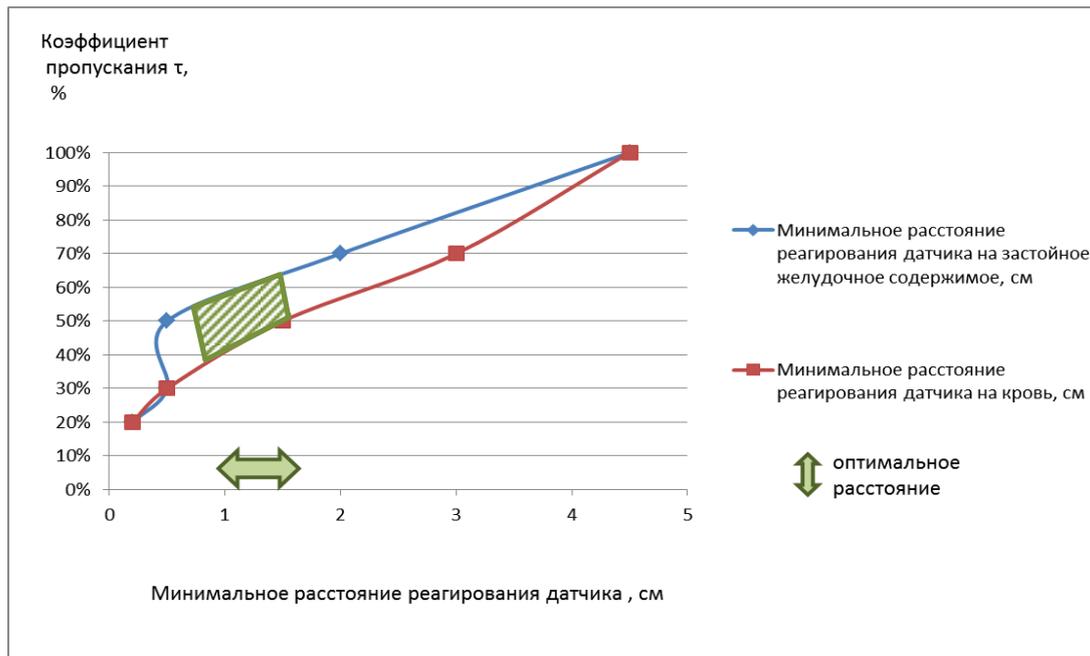


Рис. 20. Определение оптимального размера рабочей камеры на основе определения коэффициента пропускания застойного желудочного содержимого и крови

Таким образом, мы определили диапазон расстояния между торцом световода и отражателем в рабочей камере прибора, при котором лазерный луч беспрепятственно проходит через застойное содержимое желудка, в то время как появление крови нарушает его непрерывность. В результате при выборе «рабочего расстояния» на торце датчика 1–1,5 см, возможна дифференцировка кровотока от гастростаза — прибор не реагирует на появление застойного содержимого, но срабатывает при появлении небольшого объёма крови.

На основе экспериментального прибора изготовлено устройство — зонд-детектор для ранней диагностики рецидива желудочно-кишечного кровотечения,

позволяющее выполнять индикацию малого объёма крови непосредственно в полости желудка, вне зависимости от проходимости зонда (рис 21). Устройство защищено 2 патентами – патентом на изобретение № 2257836 (зарегистрировано в Государственном реестре полезных моделей РФ 02.02.2004 г) [38] и патентом на полезную модель № 38564 (приоритет полезной модели 2 февраля 2004 г, зарегистрировано в Государственном реестре полезных моделей РФ 10 июля 2004 г) [39].

Предлагаемый «Зонд-детектор для ранней диагностики рецидива желудочно-кишечного кровотечения» состоит из полихлорвинилового назогастрального зонда (1) с боковым отверстием (5) вблизи «рабочего» торца; двух параллельных полиэтиленовых световодов (2,3) в оболочке, проведённых через внутренний просвет катетера; отражающего зеркала (4), изготовленного в виде полированного металлического отражателя на торце катетера; источника низкоэнергетического лазерного излучения (6); фотооптического датчика (7). Вход световодов в катетер герметизирован (10), промывание желудка производится через отдельный канал (11). Торцы световодов расположены на расстоянии 1,5 см от отражающего зеркала. Фотооптический датчик и источник низкоинтенсивного лазерного излучения объединены в фотооптическом реле Минского оптико-механического завода PHOTOELECTRICSWITCHE 3S-X3CE4. Фотооптический датчик соединен с сигнальными звуковым (9) и световым (8) устройствами в одном корпусе. Питание прибора осуществляется через адаптер (12) от электрической сети 220 В.

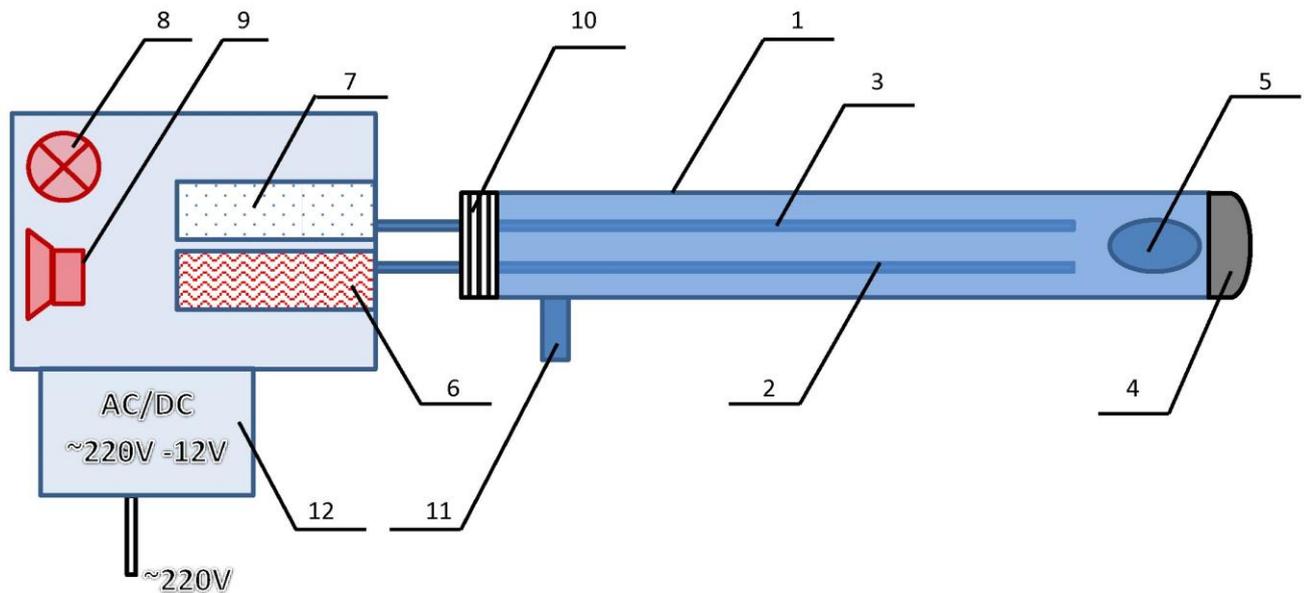


Рис. 21. Схема зонда-детектора для ранней диагностики рецидива желудочно-кишечного кровотечения: 1) назогастральный зонд; 2) активный световод; 3) воспринимающий световод; 4) отражающее зеркало; 5) боковое отверстие; 6) источник света – полупроводниковый лазер; 7) фотооптический датчик; 8) световая сигнализация; 9) звуковая сигнализация; 10) герметичный вход световодов; 11) канал для промывания зонда; 12) адаптер для подключения к электрической сети $\approx 220V$

ГЛАВА 4. КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ЗОНДА-ДЕТЕКТОРА ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ РЕЦИДИВА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ

4.1. Клиническая апробация зонда-детектора ранней диагностики рецидива желудочно-кишечного кровотечения

Клиническая апробация зонда-детектора ранней диагностики рецидива желудочно-кишечного кровотечения осуществлена в экстренном хирургическом отделении МУЗ «Городская клиническая больница № 6 им. акад. В.Н. Кошелева». Зонд применялся с 15.04.2002 г. по 2009 г. у 98 больных с гастродуоденальным кровотечением [103]. У большинства больных была диагностирована гастродуоденальная язва (табл. 17).

Таблица 17

Распределение больных в зависимости от источника кровотечения

| Источник кровотечения | Количество наблюдений |
|-------------------------------|-----------------------|
| язва желудка | 31 |
| язва двенадцатиперстной кишки | 53 |
| синдром Меллори-Вейсса | 12 |
| эрозивное кровотечение | 2 |
| Всего | 98 |

При поступлении больному выполнялась экстренная фиброгастроскопия (ФГДС), при которой определялся источник кровотечения и состояние гемостаза. Зонд-детектор устанавливался при выявлении признаков нестабильного гемостаза в случае состоявшегося кровотечения и после эндоскопической остановки продолжающейся геморрагии (табл. 18).

**Распределение больных с кровоточащей язвой
в зависимости от степени активности кровотечения**

| Активность кровотечения | Клинико-эндоскопическая характеристика | Количество больных |
|--------------------------------|--|---------------------------|
| III А степень | нестабильный гемостаз: язва покрыта сгустком, в дне - тромбированный сосуд, гемодинамика стабильная. | 18 |
| III Б степень | тоже при нестабильной гемодинамике | 32 |
| IV А степень | продолжающееся кровотечение, гемодинамика стабильная. | 28 |
| IV Б степень | продолжающееся кровотечение, геморрагический шок. | 6 |

В случае активного кровотечения (IV степень активности) выполнялись различные методики ЭГ (табл. 19).

**Распределение больных в зависимости от методики инициального
эндогемостаза при кровотечении из язвы**

| Методика эндогемостаза | Количество наблюдений |
|-------------------------------|------------------------------|
| гемоклипирование | 14 |
| лазерофотокоагуляция | 3 |
| диатермокоагуляция | 8 |
| параульцерозная инъекция | 4 |
| комбинированный эндогемостаз | 5 |
| <i>Всего</i> | 34 |

34 больным после успешного ЭГ устанавливали зонд-детектор рецидивной геморрагии. На этапе апробации методики применяли динамическую фиброгастроуденоскопию с интервалами 6–12 час. Перед эндоскопическим исследованием зонд-детектор извлекали, непосредственно после исследования устанавливали вновь. Проводилась комплексная консервативная терапия, включавшая инфузионно-трансфузионную терапию, антисекреторные препараты (парентеральные формы H₂-гистаминоблокаторов), коррекцию основных патологических синдромов. Положительная клинико-эндоскопическая динамика, свидетельствующая об исчезновении риска рецидива кровотечения, служила показанием для прекращения мониторинга внутрипросветной среды верхних отделов ЖКТ с помощью зонда-детектора. Больной при отсутствии показаний к лечению в ПИТ переводился в палату экстренного хирургического отделения, где продолжалась консервативная (в том числе и противоязвенная) терапия. При неэффективности ЭГ выполняли экстренную операцию, зонд-детектор не устанавливали.

При спонтанно остановившемся кровотечении в ходе первичной ФГДС осуществляли диагностику прецидивного синдрома объективным способом. С

этой целью использовали экспертную компьютерную прогностическую программу, разработанную на кафедре госпитальной хирургии педиатрического факультета СГМУ в 1993 году. В случае верификации предрецидивного синдрома (у 50 больных) и после выполненного ПЭВ больной госпитализировался в отделение реанимации. Проводилась комплексная консервативная терапия, динамическая фиброгастроуденоскопия. В интервалах между эндоскопическими осмотрами (12–24 часа) контроль гемостаза так же осуществлялся зондом-детектором рецидивной геморрагии (табл. 20).

Таблица 20

**Клиническая характеристика случаев использования зонда-детектора
при гастродуоденальной язве**

| Варианты применения зонда-детектора | Количество наблюдений | | |
|--|------------------------------|----------------------------------|---|
| | общее | рецидивы кровотечения | успешный эндогемостаз при рецидиве |
| при предрецидивном синдроме | 50 | 7 | 6 |
| после выполненного ЭГ при поступлении | 34 | 2 | – |
| <i>Всего</i> | 84 | 9 | 6 |

В процессе мониторинга у 12 больных с язвой желудка и ДПК отмечено срабатывание зонда-детектора. Непосредственно после этого выполнялась экстренная ФГДС, во время которой у 8 пациентов рецидив кровотечения был подтвержден.

Повторное кровотечение регистрировалось в ранний срок от начала его возникновения, о чём свидетельствовали нормальные показатели гемодинамики и отсутствие клинических признаков кровотечения во время срабатывания

устройства у 6 пациентов. Лишь у 2 больных в этот момент зафиксирована тахикардия без снижения артериального давления. Ни у одного больного не происходило спонтанное (без аспирации) появление крови из просвета желудка по свободному каналу устройства. При экстренной ФГДС отмечалось присутствие в желудке минимального количества крови – 10–30 мл. У 4 пациентов осуществлен повторный ЭГ с положительным эффектом, у 4 были выполнены экстренные операции без летальных исходов.

Эффективность работы зонда-детектора рецидивной геморрагии демонстрируют следующие клинические наблюдения.

Больная В., 64 года, И.Б. № 10012, инвалид II группы (инсульт) доставлена из 10 ГКБ 21.12.2002 через 12 час от начала заболевания с жалобами на слабость, головокружение, рвоту с примесью крови, чёрный жидкий стул, однократную потерю сознания. Состояние тяжёлое. АД 110 и 70 мм рт.ст., пульс 90 в 1 мин. Гемоглобин 86 г/л, эритроциты $2,5 \cdot 10^{12}$ /л, ДОЦК 1100 мл. ФГДС: Пищевод свободно проходим. В желудке редуцированная кровь. В препилорической части желудка по передней стенке язва 0,6 см, в дне крупный тромбированный сосуд, из-под которого определяется подтекание алой крови. Произведено эндоклипирование, орошение 3,5% раствором нитрата серебра. Кровотечение остановлено. Диагноз: Язва желудка. Осл.: Продолжающееся желудочное кровотечение, кровопотеря тяжёлой степени, активность IV А. Состояние после ЭГ. Назначена консервативная терапия, установлен зонд-детектор рецидива кровотечения. 24.12.2002 г – срабатывание устройства, при экстренной ФГДС: в желудке редуцированная кровь, язва выходного отдела желудка выполнена фибрином с краевыми тромбированными сосудами, из которых отмечается кровотечение. Произведена электрокоагуляция и орошение 3,5% раствором нитрата серебра. Кровотечение остановлено. Рецидив кровотечения выявлен при отсутствии клинических проявлений, эндоскопически остановлен. Выздоровление. Общий койко-день 15. Гемо- и плазматрансфузии не производились.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует эффективность ранней доклинической диагностики рецидива желудочно-кишечного кровотечения с помощью зонда-детектора.

*Больной С., 27 лет, И.Б. № 5277, доставлен МСП 29.06.2003 г. на 2 сутки от начала заболевания с жалобами на слабость, головокружение, рвоту с примесью крови, чёрный жидкий стул. Анамнез: в течение нескольких лет страдает гастритом. Лечится самостоятельно. Ухудшение состояния двое суток назад, когда появились выше описанные жалобы. Состояние при поступлении тяжёлое. АД 120 и 80 мм рт. ст. Пульс 82 в 1 мин. ОАК: эритроциты $3,0 \cdot 10^{12}$ /л, гемоглобин 82 г/л, гематокрит 25%, ДОЦК 1036 мл. ФГДС: Пищевод свободно проходим. В желудке редуцированная кровь. В 6—7 см от кардиального жома определяется язва 0,3–0,4*2,0 см, в дне сгусток крови. Кровотечения нет. Заключение: Язва желудка. На момент осмотра кровотечения нет. Произведён компьютерный прогноз: консервативное лечение – 0,32, прецидивный синдром – 0,41. Диагноз при поступлении: Язва желудка. Осл.: Состоявшееся желудочное кровотечение, кровопотеря тяжёлой степени, активность кровотечения III А степени. Прецидивный синдром. Начата консервативная терапия, подготовка к превентивной хирургической операции, установлен зонд-детектор рецидива кровотечения. Через 18 час произошло срабатывание устройства. Клинические симптомы рецидива отсутствовали. Гемодинамика оставалась стабильной: АД 140 и 90 мм рт. ст, пульс 90 в 1 мин. Гемоглобин 63 г/л, эритроциты $2,0 \cdot 10^{12}$ /л, гематокрит 24%. Выполнена экстренная ФГДС: отмечается продолжающееся кровотечение из язвы. Диагностирован малый рецидив кровотечения. Произведена в экстренном порядке субтотальная резекция желудка по Бильрот I. Общий койко-день – 17.*

Данное клиническое наблюдение демонстрирует эффективность использования зонда-детектора в качестве устройства для мониторинга внутрипросветной среды верхних отделов ЖКТ при подготовке больного к превентивному хирургическому вмешательству при прецидивном синдроме.

Больной К., 64 лет, И.Б. № 7459, госпитализирован 15.10. 2004 г. в 14.30 с диагнозом: Язва двенадцатиперстной кишки. Осл.: Желудочно-кишечное кровотечение IVA степени (продолжающееся неинтенсивное кровотечение). Кровопотеря средней степени тяжести. Помещён в отделение реанимации. Выполнен ЭГ диатермокоагуляцией с последующей обработкой раствором нитрата серебра. Проводилась комплексная консервативная терапия, включающая локальную гипотермию, внутривенную инфузию раствора кваматела, трансфузию свежесзамороженной плазмы. Для контроля гемостаза был установлен зонд-детектор (рис. 22). 15.10. в 22.30 отмечено срабатывание зонда-детектора без каких-либо клинических проявлений кровотечения. Выполнена контрольная ФГДС. Отмечено небольшое продолжающееся кровотечение из язвы. В желудке – небольшое количество неизменной крови (не более 20–30 мл). Осуществлен повторный гемостаз гемоклипированием. Вновь установлен зонд-детектор. Продолжена консервативная терапия. Рецидив геморрагии более не отмечался. После компенсации кровопотери больному 31.10. 2002 г. выполнена отсроченная операция – резекция 1/2 желудка по Бильрот I. Выздоровление.



Рис. 22. Зонд-детектор рецидива гастродуоденального кровотечения установлен у больного с верифицированным предрецидивным синдромом в условиях ПИТ АРО.

В период освоения методики было отмечено 3 ложноположительных и 1 техническое срабатывание датчика (табл. 21).

В 3 случаях ложноположительное срабатывание датчика объяснялось присутствием в желудке остаточной редуцированной крови после промывания желудка, рефлюксом крови и её дериватов из верхних отделов тонкой кишки. В одном случае срабатывание аудиовизуальной сигнализации возникло в результате технической неисправности прибора – произошло отсоединение световодов от фотооптического датчика, что привело к нарушению непрерывности лазерного луча.

Ошибки в работе зонда-детектора рецидивной геморрагии

| Название ошибок зонда-детектора | Характеристики ошибок зонда-детектора | | |
|--|---------------------------------------|--|--|
| | количество наблюдений | причина ошибки | примечание |
| ложноположительное срабатывание | 3 | присутствие в желудке остаточной редуцированной крови | выполнялась контрольная ФГДС |
| техническое срабатывание датчика | 1 | неисправность прибора – отсоединение световодов от фотооптического датчика | неисправность устранена |
| не диагностирован рецидив кровотечения | 1 | низкая залуковичная локализация язвы, деформация привратника | рецидив проявлялся многократной меленой с гемодинамическими нарушениями; при ФГДС обнаружены следы крови в луковице двенадцатиперстной кишки |

Имел место один случай не диагностированной рецидивной геморрагии при низкой залуковичной локализации язвы в сочетании с деформацией привратника. Вследствие этого отсутствовал контакт рабочей камеры зонда с изливающейся в просвет ДПК кровью. Больной был оперирован с запозданием, что привело к послеоперационным осложнениям и к смерти. Этот случай заставил нас задуматься об усовершенствовании конструкции устройства.

Определим чувствительность и специфичность метода ранней диагностики рецидивного кровотечения с использованием зонда-детектора по формулам, исключив случай технической неисправности устройства, связанный с отсоединением световодов:

$$\text{Чувствительность} = \frac{a}{(a+c)} = \frac{8}{8+1} = 88,89\% ,$$

где a – истинно положительные результаты,

c – ложноотрицательные результаты.

$$\text{Специфичность} = \frac{d}{d+b} = \frac{72}{72+3} = 96\% ,$$

где d – истинно отрицательные результаты,

b – ложноположительные результаты.

$$\text{Диагностическая эффективность} = \frac{a+d}{n} = \frac{8+72}{84} = 95,24\% ,$$

где a и d – то же, что и в предыдущих формулах,

n – общее количество больных, подвергавшихся исследованию.

Таким образом, чувствительность метода ранней диагностики рецидивного кровотечения с использованием зонда-детектора составила 88,9%, специфичность – 96%, диагностическая эффективность 95,24%.

Для доказательства возможности ранней диагностики рецидивного ОГДЯК с помощью зонда-детектора мы провели ретроспективное исследование, сравнив 2 группы больных с состоявшимся рецидивом. Основную группу составили 8 пациентов, у которых рецидивная геморрагия выявлена с помощью разработанного нами зонда. В группу сравнения вошли 19 больных с рецидивным ОГДЯК, находившихся на лечении в клинике кафедры на базе МУЗ «ГКБ № 6

имени академика В.Н. Кошелева» в 2000–2009 гг., рецидив кровотечения у которых был диагностирован клинически и/или лабораторно, зонд-детектор не использовался. В обеих группах факт рецидивной геморрагии подтверждён при фиброгастродуоденоскопии. В качестве критериев сравнения использованы основные клинические показатели системной гемодинамики (пульс, систолическое и диастолическое артериальное давление) в момент выявления рецидивной геморрагии, а так же объёмы гемотрансфузионной помощи, использованные в процессе лечения.

Произведено сравнение групп по полу, возрасту, тяжести кровопотери в момент поступления в стационар (по дефициту объёма циркулирующей крови, определённой по методу Филипса–Ван-Слайка в модификации А.Г. Барашкова). Результаты представлены в таблицах 22, 23, 24.

Таблица 22

Распределение больных по группам в зависимости от пола

| Пол | Группа больных | | | |
|--------------|----------------|-------|-----------|--------|
| | основная | | сравнения | |
| мужчины | 5 | 62,5% | 16 | 84,21% |
| женщины | 3 | 37,5% | 3 | 15,79% |
| <i>Всего</i> | 8 | 100% | 19 | 100% |

Для анализа состава групп по полу использованы статистические методы: анализа долей (p -значение (двустороннее) = 0,93), точный критерий Фишера (P -значение (двустороннее) = 0,32), критерий хи-квадрат (p -значение (двустороннее) = 0,46). Во всех тестах $p > 0,05$, следовательно, статистически значимых различий между группами по полу нет, группы сопоставимы по половому признаку.

Средний возраст в основной группе составил $55,25 \pm 16,79$ лет, в группе сравнения – $57,89 \pm 15,62$. Возрастной состав групп представлен в табл. 23.

Распределение больных по группам в зависимости от возраста

| Возраст | Группа больных | |
|--------------|----------------|------------------|
| | основная (n=8) | сравнения (n=19) |
| до 44 | 2 | 4 |
| 45-59 | 2 | 7 |
| 60-74 | 4 | 5 |
| 75-89 | 0 | 2 |
| >90 | 0 | 1 |
| <i>Всего</i> | 8 | 19 |

Поскольку в обеих группах имеет место нормальное распределение по признаку возраста (критерии Колмогорова, Смирнова, Шапиро-Уилка, коэффициента симметрии), мы использовали методы параметрической статистики: критерий Стьюдента ($p=0,55$), F-критерий Фишера ($p=0,75$), критерий Уэлча ($p=0,71$). Во всех случаях $p > 0,05$, следовательно, статистически значимых различий по возрасту между сравниваемыми группами нет.

Степень тяжести кровопотери у исследуемых больных определяли по ДОЦК при поступлении. Распределение больных в группах по этому признаку представлено в таблице.

Таблица 24

Распределение больных по группам в зависимости от ДОЦК

| ДОЦК | Группа больных | |
|-------------|----------------|------------------|
| | основная (n=8) | сравнения (n=19) |
| < 500 | 0 | 3 |
| 500–1000 мл | 4 | 11 |
| > 1000 мл | 4 | 5 |

Среднее значение ДОЦК в основной группе составило 1007 мл±226,4, в группе сравнения – 854,11 мл ±229,1. В сравниваемых группах отмечается нормальное распределение по указанному признаку (критерии Колмогорова, Шапиро-Уилка, коэффициента симметрии), поэтому для статистического анализа использованы параметрические методы: критерий Стьюдента для независимых выборок $p=0,697$, F-критерий Фишера $p=0,75$, критерий Уэлча $p=0,71$. Таким образом, $p > 0,05$, следовательно, по ДОЦК между группами нет статистически достоверных отличий.

Сравнив основную группу и группу сравнения по возрастно-половому составу, степени тяжести кровопотери (ДОЦК при поступлении) мы не выявили статистически значимых отличий, следовательно, группы по указанным признакам однородны и сопоставимы.

Далее представлены результаты сравнения групп больных по показателям системной гемодинамики (пульс, систолическое и диастолическое артериальное давление) в момент установления диагноза рецидива ОГДЯК (табл. 25).

Таблица 25

**Показатели системной гемодинамики при рецидиве ОГДЯК
по группам больных**

| Показатели гемодинамики | Группа больных | | | |
|---------------------------------|---------------------|---------------------------|---------------------|---------------------------|
| | основная (n=8) | | сравнения (n=19) | |
| | среднее значение | стандартное отклонение | среднее значение | стандартное отклонение |
| пульс, в 1 мин | 92,75 | ±12,60 | 110,84 | ±14,50 |
| систолическое АД, мм рт. ст | 125,00 | ±17,73 | 93,95 | ±24,64 |
| диастолическое АД, мм рт. ст | 75,00 | ±9,26 | 58,95 | ±16,96 |

В основной группе отмечается менее частый пульс (на 16,32%), более высокие показатели систолического (на 33,05%) и диастолического (на 27,23%) артериального давления, практически соответствующие показателям нормы для взрослого человека. В группе сравнения средние показатели давления отражают артериальную гипотензию, а пульса – явную тахикардию.

При проверке на нормальность распределения в группах по выше перечисленным признакам с использованием критериев Колмогорова, Шапиро-Уилка, коэффициента асимметрии доказано, что гипотеза о нормальности распределения признака в выборках отклоняется, поэтому для выявления статистически значимых отличий использованы непараметрические методы статистики (критерии Вилкоксона, Манна-Уитни). Выявлены статистически значимые отличия между группами по всем представленным основным показателям системной гемодинамики (для пульса и диастолического АД – $p < 0,05$, для систолического АД – $p < 0,01$).

Во всех случаях в основной группе отсутствовали при диагностике рецидива кровотечения такие клинические признаки ОГДЯК, как рвота кровью и её дериватами, выделение крови по желудочному зонду, мелена, холодный липкий пот, коллапс, потеря сознания. В группе сравнения диагноз рецидива, ставился, как правило, на основании этих симптомов, и лишь при низком темпе рецидивного кровотечения, в единичных случаях, рецидив фиксировался во время динамической ФГДС.

Нами так же были произведены сравнения между группами по количеству случаев, в которых была произведена гемотрансфузия, и по объёму перелитых компонентов крови. В основной группе 5 (62,5%) больным за все время нахождения в стационаре по поводу кровоточащей язвы потребовалась гемотрансфузия, в группе сравнения – 15 (78,95%) пациентам. Компоненты крови переливались как во время подготовки к операции, интраоперационно, в послеоперационном периоде, так и для коррекции гомеостаза при консервативном лечении. Показаниями к переливанию свежзамороженной плазмы (СЗП) служили острая массивная кровопотеря (более 30% объёма циркулирующей

крови) с развитием геморрагического шока и ДВС-синдрома. Эритроцитсодержащие компоненты крови использовались при острой постгеморрагической анемии, сопровождающейся снижением уровня гемоглобина до 70–80 г/л и ниже, гематокрита до 25% и ниже. Средний объём перелитой СЗП в основной группе составил $267,5 \pm 112,45$ мл, в группе сравнения – $318,42 \pm 80,85$ мл. Средний объём перелитой эритроцитной массы в основной группе так же оказался меньше, чем в группе сравнения: $190 \pm 97,52$ мл и $302,36 \pm 72,73$ мл соответственно. Результаты представлены в таблице 26.

Таблица 26

**Показатели гемотрансфузионной активности
в сравниваемых группах**

| Показатели объёма гемотрансфузионной помощи | Группа больных | |
|---|-------------------|---------------------|
| | основная (n=8) | сравнения (n=19) |
| кол-во больных, которым произведена гемотрансфузия | 5 (62,50%) | 15 (78,95%) |
| средний объём перелитой свежезамороженной плазмы, мл | 267,5 ±112,45 | 318,42 ±80,85 |
| средний объём перелитой эритроцитной массы, мл | 190 ±97,52 | 302,36 ±72,73 |

В основной группе количество больных, у которых клиническая ситуация потребовала трансфузии эритроцитной массы и/или свежезамороженной плазмы, на 16,5% меньше, чем в группе сравнения. Средние объёмы перелитых компонентов крови на каждого пациента в группе сравнения больше, чем в группе сравнения: свежезамороженной плазмы – на 19%, эритроцитной массы – 59,13%, однако, различия в сравниваемых группах по выше перечисленным гемотрансфузионным показателям статистически не достоверны ($p > 0,05$; критерии Вилкоксона, Мана – Уитни).

По-видимому, отсутствие статистически значимых различий между группами обусловлено настороженностью врачей-реаниматологов и хирургов самим фактом повторной кровопотери вследствие рецидива кровотечения безотносительно её объёмов в момент выявления рецидивной геморрагии. Т.е. сам факт рецидива кровотечения у больного уже перенесшего серьёзную кровопотерю при первичном кровотечении независимо от объёма кровопотери при рецидивной геморрагии склонял врача к проведению гемотрансфузии. Другим фактором, не позволившим подтвердить достоверность различий, вероятно, является небольшое количество больных в исследуемых группах, которым потребовалась гемотрансфузия. Несмотря на выше перечисленное, общие тенденции в снижении объёма и частоты гемотрансфузии у пациентов основной группы в той или иной степени могут свидетельствовать об эффективности ранней диагностики рецидивного язвенного кровотечения с помощью зонда-детектора в плане снижения объёма повторной кровопотери.

Таким образом, доказано, что зонд-детектор для ранней диагностики рецидива желудочно-кишечного кровотечения позволяет выявить рецидивную геморрагию в самом её начале, до развития клинических проявлений этого жизнеугрожающего осложнения гастродуоденальной язвы.

Для доказательства клинической эффективности изучаемого устройства в улучшении результатов лечения больных с рецидивным ОГДЯК приводим ретроспективное сравнение результатов лечения 2 групп больных, в одной из которых для диагностики рецидива был использован зонд-детектор (группа А), а в другой – выявление рецидивной геморрагии производилось исключительно на основании клиничко-лабораторных симптомов (группа Б). В группу А вошли 9 пациентов с установленным зондом-детектором к моменту возникновения рецидива кровотечения: у 8 из них устройство позволило выявить рецидив до возникновения клиничко-лабораторных его проявлений, у 1 больного не произошло срабатывание детектора, рецидивное кровотечение было диагностировано поздно, на основании развёрнутой клинички повторной кровопотери. В группу Б вошли те же 19 пациентов с рецидивным кровотечением

из группы сравнения в предыдущем исследовании, у которых зонд-детектор не устанавливался.

В группе А ЭГ при рецидивном кровотечении произведён у 6 больных (66,67%), у 5 из них он привёл к остановке кровотечения (эффективность – 83,33%). У 4 из этих больных он оказался окончательным, а 1 пациенту выполнена превентивная операция в связи с сохраняющимся высоким риском рецидива кровотечения. Врачи-эндоскописты, осуществляющие эндогемостаз у этой группы больных, отмечали существенно более благоприятные условия для его выполнения: стабильная гемодинамика, отсутствие декомпенсированной дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, небольшое количество крови в просвете желудка, ДПК, отсутствие необходимости многократно промывать оптику во время воздействия, большой запас времени для более настойчивого применения различных гемостатических методик. Эти факторы, наряду с минимизацией повторной кровопотери и её влияния на коагуляционный потенциал крови, по нашему мнению, и обусловили более высокую эффективность эндоскопического гемостаза в группе А. Остальные пациенты (4 чел) были оперированы в экстренном порядке на высоте продолжающегося рецидивного кровотечения.

В группе Б на фоне более тяжёлой повторной кровопотери попытки эндогемостаза при рецидивной геморрагии выполнялись реже – у 9 больных (47,37%), и эффективность их была ниже – только у 3 больных (33,33%) удалось добиться остановки кровотечения. В экстренном порядке в группе Б оперировано 13 человек, экстренная оперативная активность составила 68,42%. У 3 больных летальный исход наступил до реализации попытки хирургического гемостаза. Общая летальность в группе А составила 11,1% (1 человек), в группе Б – 36,84% (7 человек). Послеоперационная летальность в группе А достигла 20% (1 человек), в группе Б – 3 (23,08%). Небольшие размеры сравниваемых групп не позволили доказать нам статистическую достоверность выявленных различий по сравниваемым клиническим показателям.

Описанные результаты представлены в таблице 27.

Основные клинические показатели эффективности использования зонда-детектора рецидива гастродуоденального кровотечения

| Основные клинические показатели | Пациенты с рецидивным ОГДЯК | |
|---|--|---|
| | группа А <i>(зонд-детектор был установлен)</i> (n=9) | группа Б <i>(зонд-детектор не использовался)</i> (n=19) |
| частота использования методик эндогемостаза при рецидиве ОГДЯК, случай, (%) | 6 (66,67%) | 9 (47,37%) |
| эффективность эндогемостаза при рецидиве ОГДЯК, случай, (%) | 5 (83,33%) | 3 (33,33%) |
| кол-во экстренных операций на высоте рецидивного кровотечения, операций | 4 | 13 |
| экстренная оперативная активность, % | 44,44 | 68,42 |
| летальные исходы после экстренных операций | 1 | 3 |
| послеоперационная летальность, % | 20 | 23,08 |
| летальные исходы, случай | 1 | 7 |
| общая летальность, % | 11,11 | 36,84 |

Исходя из представленных результатов, можно сделать вывод: использование зонда-детектора рецидива гастродуоденального кровотечения позволяет улучшить результаты лечения больных с рецидивным ОГДЯК за счёт более раннего его выявления, и как следствие этого, за счёт уменьшения объёма повторной кровопотери, что приводит к повышению эффективности методик ЭГ

и уменьшению количества «операций отчаяния» на высоте рецидивного кровотечения, снижению показателей общей и послеоперационной летальности.

Возможность выявлять рецидив ОГДЯК до развития клинико-лабораторных признаков повторной кровопотери позволила нам сформулировать понятие о «малом рецидиве».

Под термином «малый рецидив» мы понимаем рецидив язвенного гастродуоденального кровотечения, диагностированный с помощью зонда-детектора рецидива кровотечения или во время динамической ФГДС до возникновения клинических, лабораторных признаков повторной геморрагии в самом начале её развития. В случае диагностики рецидивного ОГДЯК на основании клинических симптомов (холодный липкий пот, рвота свежей кровью и её дериватами, мелена, коллапс, потеря сознания, нестабильная гемодинамика, тахикардия, артериальная гипотензия, поступление крови по назогастральному зонду и др.) и/или лабораторных признаков (нарастание анемии, снижение Ht) считаем уместным использовать термин «клинически развёрнутый рецидив язвенного кровотечения».

4.2. Роль зонда-детектора в диагностике и его влияние на совершенствование хирургической тактики при ГДК

Для решения поставленной задачи необходимо сопоставить результаты лечения больных с ОГДЯК в разные годы работы клиники в сравнительном аспекте в зависимости от применяемой тактики в соответствии с ранее выделенными (в параграфе 2.1.) периодами.

I период – 2001-2003 гг. – активная индивидуальная тактика (группа сравнения). В эти годы работы клиники активно апробировались и внедрялись различные методики ЭГ. Эндоскопическое воздействие на источник геморрагии применялось у 23,5% больных. Продолжающееся кровотечение являлось показанием к выполнению эндогемостаза. В случае неэффективности последнего или невозможности его использования по техническим причинам производились экстренные А операции. ПЭВ при высоком риске рецидива геморрагии

выполнялось относительно редко, в основном применялось орошение язвы (табл. 28). При нестабильной гемодинамике эндоскопических манипуляций старались избегать. Вследствие «трудной» для эндоскопии локализации язвы эндогемостаз оказался не возможен у 10 (5,2%) пациентов, у 12 (6,4%) человек инициальный эндогемостаз не удался. Таким образом, при выявлении показаний к остановке кровотечения ЭГ был выполнен в 43,8% ситуаций.

Таблица 28

Показатели хирургической деятельности в зависимости от активности кровотечения больных группы сравнения

| Показатели | Активность кровотечения | | | | | ВСЕГО |
|--|-------------------------|------|------------|-------|-------------|-------|
| | Forrest I | | Forrest II | | Forrest III | |
| | IV А | IV Б | III А | III Б | II | |
| экстренные А операции | 25 | 20 | – | – | – | 45 |
| превентивные операции | – | – | 4 | 9 | – | 13 |
| инициальный гемостаз | 26 | 9 | – | – | – | 35 |
| ПЭВ | – | – | 23 | 9 | – | 32 |
| хирургическая активность (при экстренных операциях), % | 56,2 | | 9,8 | | – | 20,3 |
| эндохирургическая активность, % | 43,8 | | 24 | | – | 23,5 |
| количество больных | 51 | 29 | 75 | 58 | 72 | 285 |

При продолжающемся кровотечении в основном применялось клипирование и диатермокоагуляция. С целью превентивного эндоскопического воздействия чаще осуществляли орошение язвы пленкообразующими препаратами (Феррокол, Капрофер), растворами нитрата серебра (ляпис) и Ваготила.

Динамическая ФГДС производилась 306 раз. Таким образом, на одного

больного после эндогемостаза приходилось по 4,4 эндоскопии.

Экстренную операцию выполняли при активном (продолжающемся) кровотечении (как первичном, так и рецидивном) в случае невозможности или неэффективности эндоскопического гемостаза (экстренная А операция). При продолжающемся кровотечении на фоне геморрагического шока (с IV Б степенью активности кровотечения и кровопотерей тяжелой степени) выполнены 20 операций «отчаяния» с 4 летальными исходами.

В структуре экстренных операций предпочтение отдавалось резекционным вмешательствам (84%), как операциям наиболее радикальным в отношении надежности гемостаза в отличие, например, от прошивания язвы. Следует отметить, что резекция желудка на высоте кровотечения сопровождалась летальностью 9,1%.

При верифицированном с помощью нашей компьютерной программы прецидивном синдроме выставляли показания к превентивной (экстренной Б) операции после соответствующей предоперационной подготовки. Вид хирургических вмешательств и количество оперированных больных группы сравнения представлены в табл. 29.

Распределение видов хирургических операций в зависимости от сроков выполнения у больных группы сравнения

| Вид операции | Количество операций в зависимости от сроков выполнения | | | | ВСЕГО |
|-----------------------|--|-----------------------------|---------|-------------|--------|
| | экстренные А | превентивные (экстренные Б) | срочные | отсроченные | |
| резекционные операции | 33 (3)* | 12 | 3 | 20 (1) | 68 (4) |
| иссечение язвы | 9 | | | | 9 |
| прошивание язвы | 3 (1) | 1 (1) | | | 4(2) |
| <i>Всего</i> | 45 (4) | 13 (1) | 3 | 20 (1) | 81 (6) |

Примечание: * – в скобках указано количество умерших

Четверо больных умерло вследствие декомпенсации тяжелых сопутствующих заболеваний, возникшей в результате кровопотери (без операции и развития рецидива кровотечения) (табл. 30).

Общая летальность составила 3,51%, послеоперационная – 7,4%.

Рецидив ОГДЯК возник у 35 человек, 19 из них оперировано. При рецидивном ОГДЯК умерло – 5 больных. Хирургическая активность при рецидиве составила 54,28%. Причиной летальных исходов после операций в подобных ситуациях послужили послеоперационные осложнения. У 1 больного на 4 сутки после выполненной по поводу рецидива ОГДЯК антрумэктомии по Бильрот I диагностирован послеоперационный перитонит, потребовавший релапаротомии, дренирования брюшной полости. Причиной смерти явилась развившаяся полиорганная недостаточность.

**Распределение летальных исходов в I периоде (группа сравнения)
в зависимости от причин смерти**

| Причина смерти | Количество умерших | |
|--|--------------------|----------------|
| | без операции | после операции |
| рецидив кровотечения | 1 | 4 |
| декомпенсация кардиальной патологии | 2 | – |
| прогрессирующая полиорганная недостаточность | 2 | – |
| острая коронарная недостаточность | – | 1 |
| послеоперационные осложнения | – | 1 |
| <i>Всего</i> | 5 | 6 |

У 1 пациента на 7 сутки после резекции 2/3 желудка по методике Ру отмечено кровотечение из не выявленной второй низкой залуковичной язвы – потребовалась ререзекция ДПК. Послеоперационный период протекал тяжело, осложнился развитием эвентрации петель кишечника, почечной недостаточности. Летальный исход на 12 сутки. Причиной ещё одного неблагоприятного исхода послужил острый коронарный синдром, возникший на 2 сутки после экстренной А операции (резекции желудка по Ру). В одном случае после выполненной операции «отчаяния» (прошивание кровоточащего сосуда в язве) запущенный повторной кровопотерей каскад патологических реакций на фоне тяжелой соматической патологии привел к летальному исходу. Один больной умер внезапно от стремительно развившегося профузного рецидива кровотечения до попытки хирургического гемостаза, во время транспортировки в операционную. В этих 5 наблюдениях клиническая картина рецидива кровотечения развилась достаточно быстро, была мало ожидаема для персонала. Она сопровождалась яркими симптомами возобновления кровотечения (рвота кровью, повторная мелена, геморрагический шок). В 29 случаях рецидив геморрагии выявлен во

время динамической ФГДС на фоне относительно стабильной клинической картины.

При рецидиве ОГДЯК летальность составила 14,28%, послеоперационная летальность при рецидивной геморрагии достигла 21,05%.

Относительно небольшой диаметр аррозированных сосудов в язве и заполненность кровью всех отделов кишечника, нередко выявляемые во время операций по поводу рецидивного кровотечения и при аутопсии, позволили предположить, что, в большинстве случаев, рецидив кровотечения развивается за несколько часов до наступления яркой клинической картины повторной кровопотери – нередко трагической кульминации рецидивного кровотечения. Эти наблюдения навели нас на мысль о необходимости динамического контроля, постоянного мониторинга внутрипросветной среды верхних отделов ЖКТ у больных с высоким риском рецидива ОГДЯК. Сформировалось мнение: если заранее выявлять группу пациентов с вероятной повторной геморрагией и проводить профилактику рецидива кровотечения, то результаты их лечения можно значительно улучшить [20]. Однако, прогноз рецидива, как и любой прогноз, не может быть точным на 100%, а наши средства профилактики рецидивной геморрагии не являются абсолютно эффективными. В части случаев повторное кровотечение из гастродуоденальной язвы неизбежно. Выявление рецидива ОГДЯК в самом начале его возникновения, до развития его клинических проявлений в сложившейся ситуации представлялось нам в эти годы актуальной задачей в лечении этой категории больных.

II период – 2004-2006 гг. – активная эндохирургическая тактика (основная группа 1). В период 2004–2006 гг. на лечении в клинике находилось 259 больных с кровоточащей гастродуоденальной язвой. Этот период характеризовался широким использованием различных методик эндоскопического гемостаза, внедрением лазерфотokoагуляции кровоточащей язвы, в том числе в комбинации с гемопломбированием за счет подслизистой инъекции собственной крови больного [42], а также внедрением методик мониторинга внутрипросветной среды верхних отделов ЖКТ. Эффективность

достигнутого эндогемостаза и показания к ПЭВ контролировались с помощью эндоскопической лазерной доплеровской флоуметрии. Для ранней диагностики рецидива гастродуоденального кровотечения использовали динамическую эндоскопию и зонд-детектор рецидива желудочно-кишечного кровотечения. При этом эндохирургическая активность возросла до 70,6%. При продолжающемся кровотечении осуществляли настойчивую попытку эндогемостаза, в случае его неудачи – экстренную А операцию. При верификации у больного ОГДЯК предрецидивного синдрома выполняли ПЭВ. После эндоскопической остановки кровотечения оценивали качество достигнутого эндогемостаза и в зависимости от этого принимали взвешенное решение: оперировать больного превентивно (рис. 23) или проводить консервативное лечение с динамическим мониторингом внутрипросветной среды верхних отделов ЖКТ с помощью динамической ФГДС и установкой зонда-детектора.

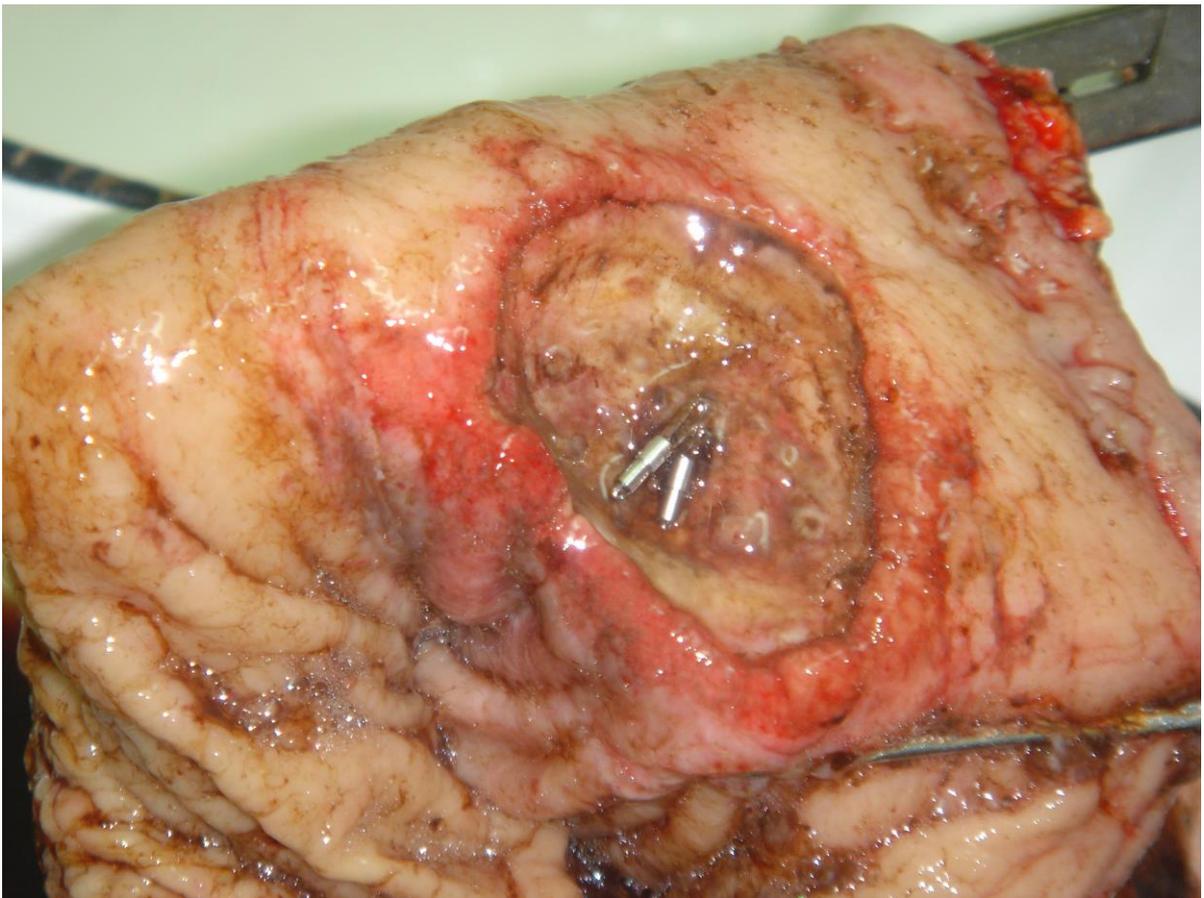


Рис. 23. Препарат: язва тела желудка. Кровотечение остановлено клипированием, превентивно произведена резекция желудка (экстренная Б операция)

Показатели хирургической активности в этом периоде представлены в таблице 31.

Таблица 31

Показатели хирургической деятельности в зависимости от активности кровотечения в основной группе 1

| Показатели | Активность кровотечения | | | | | Всего |
|--|-------------------------|------|------------|-------|-------------|-------|
| | Forrest I | | Forrest II | | Forrest III | |
| | IV А | IV Б | III А | III Б | II | |
| экстренные А операции | 11 | 6 | – | – | – | 17 |
| превентивные операции | – | – | 7 | 3 | – | 10 |
| инициальный гемостаз | 37 | 27 | – | – | – | 64 |
| ПЭВ | – | – | 71 | 48 | – | 119 |
| хирургическая активность (при экстренных операциях), % | 21 | | 7,8 | | – | 10,4 |
| эндохирургическая активность, % | 79 | | 93,7 | | – | 70,6 |
| <i>Всего</i> | 48 | 33 | 78 | 51 | 49 | 259 |

Высокая эндоскопическая активность, как при первичном инициальном гемостазе, так и при ПЭВ в отношении кровоточащей язвы, позволила описанную тактику назвать «активной эндохирургической». В то же время эндоскопический метод, ни в какой мере, нами не противопоставлялся хирургическому гемостазу. В случае «трудной» для эндоскопического воздействия локализации язвы (кардиальные язвы желудка, язвы ДПК при стенозе и выраженной деформации

выходного отдела желудка) формулировали показания к хирургической операции. Такая ситуация сложилась у 5 (1,9%) больных (у 4 из них инициальный гемостаз не удался). Высокая эффективность эндоскопического метода, как для остановки, так и для предотвращения рецидива ОГДЯК, позволила нам исключить тяжелое состояние больного из перечня противопоказаний к эндоскопическому исследованию. Клинический опыт нашей кафедры показал, что хирургический гемостаз в сравнении с эндоскопическим, в любом случае, представляет больший непосредственный риск для больного.

Успешный инициальный эндоскопический гемостаз был выполнен в 83,1% ситуаций.

Динамическая ФГДС выполнялась 285 раз. На одного больного после эндогемостаза приходилось по 3,2 эндоскопии. Уменьшение среднего количества выполненных ФГДС на 1 больного в сравнении с I периодом, мы объясняем 2 причинами: 1) активная эндохирургическая тактика позволила сократить срок достижения стабильного гемостаза; 2) внедрение зонда-детектора в клиническую практику уменьшило потребность в динамической ФГДС за счёт увеличения интервалов между эндоскопическими исследованиями.

Анализируя представленные показатели, следует отметить, что значительно чаще применяли ПЭВ при верифицированном предрецидивном синдроме. При этом осуществляли более дифференцированный выбор различных методик ЭГ. По нашему мнению, увеличение частоты ПЭВ позволило снизить показатель рецидивов ОГДЯК до 10,04%, снизить общую летальность до 1,54%.

Следует отметить, что увеличение эндохирургической активности в 3 раза (с 23,51% до 70,66%) вызвало снижение частоты рецидивной геморрагии всего на 2,24% (с 12,28% до 10,04%). В то же время хирургическая активность снизилась во II периоде с 20,35% до 10,42%, частота операций при рецидиве – с 54,3% до 30%, а послеоперационная летальность при нем – с 21,05% до нуля. По нашему мнению, это объясняется не только клинической неоднородностью группы больных с рецидивными кровотечениями, но и ранней диагностикой повторной геморрагии. В I периоде (группа сравнения) из 35 случаев рецидива ОГДЯК 20

были диагностированы при клинических проявлениях (повторная рвота кровью, повторная мелена и т.д.), 19 больных были экстренно оперированы. Клиника рецидивного кровотечения у 12 пациентов сопровождалась геморрагическим шоком, 6 из них умерли. Во II периоде (основная группа 1) развернутой клиники рецидивной геморрагии не было отмечено ни у одного больного. Рецидив диагностировался до развития его клинических признаков в ходе динамической эндоскопии и с помощью зонда-детектора (у 8 больных). Ранняя диагностика рецидивного кровотечения позволила у 18 больных успешно применить ЭГ.

Во II периоде работы клиники оперировано 50 пациентов. Экстренные А операции выполнены у 17 больных: при неудаче инициального эндогемостаза – у 4 пациентов, при невозможности его выполнения – у 5, при рецидиве кровотечения (при невозможности или неэффективности повторного ЭГ) у 8 человек. Превентивные (экстренные Б) операции выполнены после временного эндогемостаза у 8 человек, а также после ПЭВ при верифицированном предрецидивном синдроме – у 2 больных. Виды операций и количество оперированных больных представлены в таблице 32.

Во II периоде (основная группа 1) общая летальность составила 1,54 %, послеоперационная – 1,6 %. Рецидив ОГДЯК возник у 26 человек, из них оперировано 8 больных, летальных исходов не было.

С продолжающимся на момент поступления в стационар кровотечением поступили 33 человека. 6 из них в состоянии геморрагического шока. Они оперированы в экстренном порядке. Остальным 27 больным с активным кровотечением успешно осуществлен ЭГ.

Для остановки продолжающегося кровотечения у больных с тяжелой кровопотерей в 3 случаях выполняли так называемые «изолирующие» операции с тампонадой язвы задней стенки ДПК ее передней стенкой: у двух больных выполняли пилоропластику по Финнею с тампонадой язвы задней стенки формируемым «язычком», у одного – поперечную дуоденотомию с тампонадой язвы и последующей гастроэнтеростомией.

**Распределение хирургических операций в основной группе 1
по видам в зависимости от сроков выполнения**

| Вид операции | Количество операций в зависимости от сроков выполнения | | | | Всего |
|--------------------|---|--------------|---------|-------------|--------|
| | экстренная А | превентивная | срочная | отсроченная | |
| резекционная | 10 | 8 (1)* | 2 | 31 | 51 (1) |
| иссечение язвы | 4 | 1 | – | – | 5 |
| изолирующая | 2 | 1 | – | – | 3 |
| прошивание язвы | 1 | – | – | – | 1 |
| <i>Всего</i> | 17 | 10 (1) | 2 | 21 | 60 (1) |

Примечание: * – в скобках – количество умерших

Послеоперационные осложнения наблюдались у 7 больных (11,6%). Несостоятельность швов культи ДПК возникла у 1 пациента (1,6%), эвентрация – у 1 больного (1,6%), нагноение послеоперационной раны – у 2 (3,2%), анастомозит – у 1 (1,6%), пневмония – у 2 больных (3,2%) .

Все четверо умерших больных – люди пожилого возраста (старше 70 лет) с тяжёлой сочетанной терапевтической патологией. В 3 случаях причиной смерти явилась прогрессирующая полиорганная недостаточность (больные лечились консервативно, рецидива кровотечения не было). В 1 случае у больного 76 лет, имеющего в анамнезе серьёзную терапевтическую патологию (инфаркт миокарда, инфаркт мозга, хронический обструктивный бронхит), в послеоперационном периоде развилась тяжёлая пневмония, послужившая непосредственной причиной летального исхода.

Таким образом, использование активной эндохирургической тактики и ранняя диагностика возникшего рецидива ОГДЯК зондом-детектором позволили снизить послеоперационную летальность с 7,41% до 1,67%, общую летальность с

3,85% до 1,54%, избежать во II периоде работы клиники летальных исходов при рецидивной геморрагии.

III период – 2007-2009 гг. – вынужденный возврат к активной индивидуализированной хирургической тактике (основная группа 2). В период 2007–2009 гг. на лечении в клинике находилось 129 больных с кровоточащей язвой. По ряду выше описанных в параграфе 2.1, независящих от нас причин, мы были вынуждены вернуться к активной индивидуализированной тактике. Несмотря на ухудшившиеся результаты лечения в этот период, сложившаяся ситуация позволила нам более точно расставить акценты в определении эффективности различных методов лечения больных с ОГДЯК. Основной особенностью этого периода явилось практически полное отсутствие возможности использования наиболее эффективных методик инициального ЭГ и ПЭВ на источник кровотечения. Использование устройства для ранней диагностики рецидивного кровотечения было ограничено лишь периодом предоперационной подготовки к превентивной хирургической операции у больных с предрецидивным синдромом. Методика динамической ФГДС так же по техническим причинам применялась нерегулярно. При этом в III периоде работы проводилось современное консервативное лечение язвенных кровотечений препаратами (H₂-гистаминоблокаторы, блокаторы протонной помпы, современные кровезаменители и др.), которые были недоступны нам в I период, что позволило в сравнительном аспекте более четко оценить важность и необходимость методик раннего выявления рецидивного кровотечения и эндоскопического воздействия на кровоточащую язву в широкой клинической практике (табл. 33).

Все больные (8 человек), поступившие в клинику с активным (продолжающимся) кровотечением, оперированы в экстренном порядке (смертельных исходов не было). Случай инициального гемостаза единичен. ПЭВ выполнено у 9 человек (10,34%) с предрецидивным синдромом. Эндохирургическая активность вынужденно снизилась до 7,75%. Превентивные хирургические операции выполнены 19 пациентам.

Показатели хирургической деятельности в зависимости от активности кровотечения больных основной группы 2

| Показатели | Активность кровотечения | | | | | Всего |
|--|-------------------------|------|------------|-------|-------------|-------|
| | Forrest I | | Forrest II | | Forrest III | |
| | IV А | IV Б | III А | III Б | II | |
| экстренные А операции (при первичном ОГДЯК) | 4 | 4 | – | – | – | 8 |
| экстренные А операции (при рецидивном ОГДЯК) | 11 | | – | – | – | 11 |
| превентивные операции | – | – | 14 | 5 | – | 19 |
| инициальный гемостаз | 1 | 0 | – | – | – | 1 |
| ПЭВ | – | – | 4 | 5 | – | 9 |
| хирургическая активность (при экстренных операциях), % | 88,89 | | 21,84 | | – | 29,46 |
| эндохирургическая активность, % | 11,11 | | 10,34 | | – | 7,75 |
| Количество больных | 4 | 5 | 60 | 27 | 33 | 129 |

В структуре хирургических вмешательств преобладали резекционные методики (табл. 34). Отмечается увеличение случаев рецидивной геморрагии до 12,4% (11 человек) в сравнении со II периодом. Эндогемостаз при рецидиве кровотечения применялся в 5 случаях: в 1 случае – лазерфотokoагуляция (без эффекта, больной оперирован), в 1 случае – клипирование в сочетании с

лазерфотокоагуляцией – временный эффект с последующим рецидивом, в 3 случаях орошение ваготилом остановило повторное кровотечение слабой интенсивности и привело к окончательному гемостазу.

Таблица 34

Структура хирургических операций в основной группе 2

| Вид операции | Количество операций в зависимости от сроков выполнения | | | | Всего |
|--------------|--|--------------|---------|-------------|--------|
| | экстренная А | превентивная | срочная | отсроченная | |
| резекционная | 17 (1)* | 19 | – | 4 | 40 |
| изолирующая | 2 (1) | – | – | – | 2 |
| <i>Всего</i> | 19 | 19 | – | 4 | 42 (2) |

Примечание: * – в скобках – количество умерших

Умерло 6 больных. При этом у 3 из них причиной смерти послужила декомпенсация тяжелой фоновой терапевтической патологии, конкурирующей по степени тяжести с язвенным кровотечением. Рецидива геморрагии у них не отмечалось. После возникновения рецидива кровотечения умерло 3 больных. Двое из них были оперированы. Мужчине, 58 лет, на высоте рецидивной геморрагии осуществлена тампонада язвы ДПК, гастроеюностомия. Причиной смерти послужила тяжелая кровопотеря. Во втором случае после резекции $\frac{1}{2}$ желудка у больного с тяжелой сопутствующей патологией (ИБС, стенокардия, инфаркт мозга, органическое заболевание головного мозга смешанного генеза) развилась пневмония, которая и явилась непосредственной причиной смерти. В одном случае профузное кровотечение возникло настолько стремительно и массивно, что полноценная помощь не была оказана, поскольку неблагоприятный исход наступил в ближайшие 10 минут от момента возникновения рецидива. За 20 минут до этого во время контрольной ФГДС содержимое желудка было прозрачным, дно язвы покрыто фибрином.

Анализируя полученные результаты, следует отметить значительное возрастание в III периоде экстренной хирургической активности (до 29,46%),

связанное с отсутствием адекватного эндоскопического пособия. Общая летальность в этот период возросла до 4,65%, послеоперационная – до 7,14%. Хирургическая активность при рецидиве ОГДЯК значительно возросла (до 68,75%) в сравнении с I и II периодами. Летальность при повторном кровотечении достигла 18,75%, после операций на высоте рецидивной геморрагии – 18,18%.

Для сравнения основные результаты лечения в различные периоды работы клиники приведены в таблице 36.

Особое внимание мы хотим обратить на результаты экстренного хирургического лечения больных с ОГДЯК в зависимости от характера кровотечения (табл. 35).

Если летальность при выполнении превентивных операций (экстренные Б), направленных на предотвращение рецидива кровотечения (4,76%), сопоставима с таковой при операциях, выполненных на высоте первичного активного кровотечения (4,65%), то при повторной геморрагии летальный исход после операции наблюдается более чем в 3 раза чаще (15,79%).

С помощью компьютерной экспертной системы прецидивный синдром был диагностирован у 106 больных, т.е. у 15,75% всех больных с ОГДЯК и 21,07% от числа пациентов со спонтанно остановившимся кровотечением на момент поступления. Этим пациентам в условиях палаты реанимации и интенсивной терапии проводилось ПЭВ, консервативное лечение (антисекреторная терапия, восполнение кровопотери, коррекция нарушений системы гемостаза и др.), мониторинг внутрипросветной среды верхних отделов ЖКТ (периодический – с помощью динамической ФГДС, а с 2003 г. – постоянный, с помощью зонда-детектора рецидива гастродуоденального кровотечения). Инициальный ЭГ и ПЭВ выполнялись в 254 случае, эндохирургическая активность составила 37,74%. Наибольшей она была во II период работы клиники, достигая 70,66%, наименьшей – в III период – 3,10%. Умерло 6 больных, общая летальность составила 2,97%, наибольшей она была в III периоде – 4,65%, наименьшей во II периоде – 1,54%.

**Результаты хирургического лечения больных в зависимости
от состояния гемостаза в язве**

| Виды операций | Количество больных | | | | Летальность, % |
|--|--------------------|-----------|------------|-------|-------------------|
| | I период | II период | III период | всего | |
| экстренные А (на высоте первичного кровотечения) | 26(2)* | 9(0) | 8(0) | 43(2) | 4,65 |
| экстренные А (на высоте рецидивного кровотечения) | 19(4) | 8(0) | 11(2) | 38(6) | 15,79 |
| экстренные Б (превентивные) | 13(1) | 10(1) | 19(0) | 42(2) | 4,76 |

Примечание: * – в скобках – количество умерших

Послеоперационная летальность составила 2,97%, с наименьшим значением во II периоде – 1,60%. Следует отметить, что в III периоде послеоперационная летальность в 1,5 раза меньше, чем в I периоде (4,76% и 7,40%, соответственно), при более высокой экстренной хирургической активности, что, нашему мнению обусловлено более ранней диагностикой рецидивной геморрагии, как за счёт использования зонда-детектора, так и в результате применения методики динамической эндоскопии. Рассмотренные показатели представлены в таблице 36.

Представленные результаты позволили нам сделать следующие выводы. Применение зонда-детектора в совокупности с комплексом методик ЭГ и ПЭВ позволяет снизить общую летальность при ОГДЯК с 3,50% до 1,54%, а послеоперационную – с 7,4% до 1,6%. Отсутствие возможности эндоскопического воздействия на кровоточащую гастродуоденальную язву значительно ухудшает результаты лечения.

Показатели хирургической деятельности в разные периоды

| Показатели хирургической деятельности | Периоды работы клиники (группы больных) | | | Итого |
|--|--|-------------------------|-------------------------|-------|
| | сравнения 2001-2003 | основная 1 2004-2006 | основная 2 2007-2009 | |
| | гг. | гг. | гг. | гг. |
| общее кол-во больных | 285 | 259 | 129 | 673 |
| общее количество операций | 81 | 60 | 42 | 183 |
| количество экстренных операций* | 58 | 27 | 38 | 123 |
| экстренная хирургическая активность*,% | 20,35 | 10,42 | 29,46 | 18,28 |
| количество случаев эндогемостаза и ПЭВ* | 67 | 183 | 4 | 254 |
| количество рецидивов кровотечения | 35 | 26 | 16 | 77 |
| частота рецидивов ОГДЯК, % | 12,28 | 10,04 | 12,40 | 11,44 |
| эндохирургическая активность*,% | 23,51 | 70,66 | 3,10 | 37,74 |
| общее количество умерших | 10 | 4 | 6 | 20 |
| общая летальность, % | 3,50 | 1,54 | 4,65 | 2,97 |
| количество умерших после операции | 6 | 1 | 2 | 9 |
| послеоперационная летальность, % | 7,40 | 1,60 | 4,76 | 4,92 |

Таблица 36 (продолжение)

Показатели хирургической деятельности в разные периоды

| Показатели хирургической деятельности | Периоды работы клиники (группы больных) | | | Итого |
|---|--|------------------|------------------|------------------|
| | сравнения | основная 1 | основная 2 | |
| | 2001-2003 гг. | 2004-2006 гг. | 2007-2009 гг. | 2001-2009 гг. |
| хирургическая активность при рецидиве, % | 54,28 | 30,77 | 68,75 | 49,35 |
| летальность при рецидивном ОГДЯК, % | 14,28 | 0 | 18,75 | 10,39 |
| послеоперационная летальность при рецидивном ОГДЯК, % | 21,05 | 0 | 18,18 | 12,5 |

Примечание: * – различия статистически достоверны, $p < 0,05$, критерий хи-квадрат

Однако, даже в такой неблагоприятной ситуации, применение зонда-детектора позволяет своевременно выявлять начавшийся рецидив кровотечения, и, выполнять хирургический гемостаз до возникновения значительной по объёму повторной кровопотери. Диагностика повторной геморрагии до возникновения её клинических признаков приводит к снижению летальности после экстренных хирургических вмешательств с 7,4% до 4,76%. Послеоперационная летальность при ранней диагностике рецидивного кровотечения в 1,5 раза ниже, чем при отсутствии такой возможности.

Итак, анализ 673 клинических наблюдений кровотечений из гастродуоденальной язвы с период с 2001 по 2009 гг. показал, что использование дифференцированной хирургической тактики с широким применением ЭГ, верификацией предрецидивного синдрома, динамической эндоскопии, и контролем гемостаза зондом-детектором рецидивной геморрагии позволило

снизить послеоперационную летальность с 7,4% до 1,6%; общую летальность – с 4,65% до 1,54%.

4.3. Усовершенствование конструкции зонда-детектора ранней диагностики желудочно-кишечного кровотечения

Случай несрабатывания ранее предложенного зонда-детектора у больного с низкой локализацией язвы ДПК в сочетании с деформацией выходного отдела желудка заставил нас подумать об усовершенствовании его конструкции, которое позволило бы минимизировать вероятность таких случаев в дальнейшем.

В усовершенствованной модели рабочая камера блока лазерной фотодетекции крови вынесена за пределы организма больного во внешнее устройство. Для увеличения чувствительности в конструкцию внесены блок насосов и таймеров, которые позволяют автоматически с заданным интервалом времени периодически подавать в желудок больного через обычный одноканальный назогастральный зонд физиологический раствор, а затем его же вместе с содержимым верхних отделов ЖКТ аспирировать по тому же каналу зонда, пропуская аспират через рабочую камеру для лазерной фотодетекции примесей крови с последующим накоплением его в прозрачном резервуаре. Принцип выявления геморрагического компонента в содержимом в устройстве аналогичен ранее использованному в зонде-детекторе. Блок-схема устройства для ранней диагностики рецидива гастродуоденального кровотечения представлена на рис. 24, фотографии прибора – на рис. 25, 26.

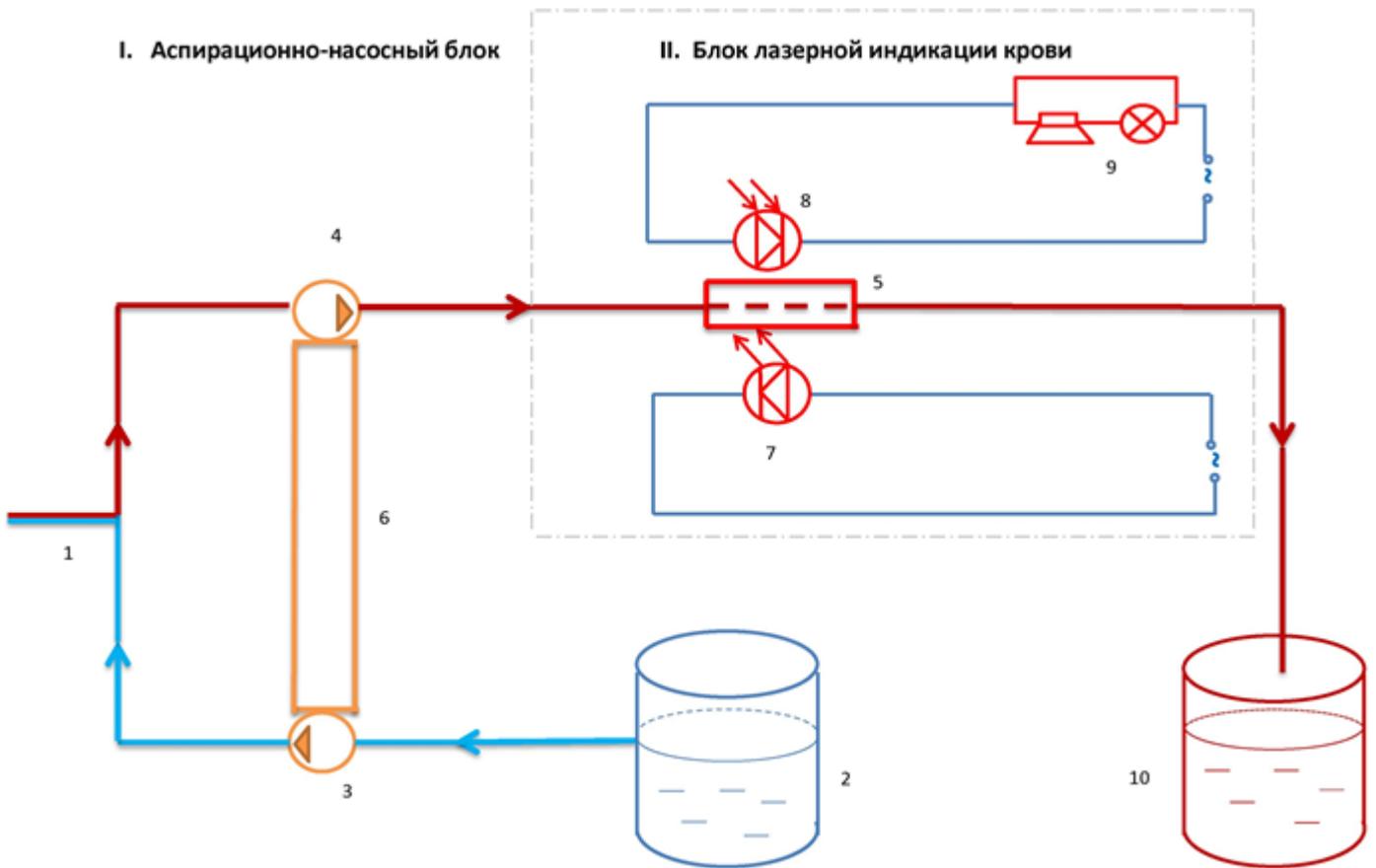


Рис. 24. Блок-схема устройства ранней диагностики рецидива гастроуденального кровотечения:

- 1) назогастральный зонд;
- 2) резервуар с физиологическим раствором хлорида натрия;
- 3) насос для подачи физиологического раствора в назогастральный зонд;
- 4) насос для аспирации содержимого желудка;
- 5) рабочая камера;
- 6) блок таймеров, управляющих насосами;
- 7) полупроводниковый лазер;
- 8) фотооптический датчик;
- 9) блок аудиовизуальной сигнализации;
- 10) резервуар для промывных вод.



Рис. 25. Внешний вид устройства ранней диагностики рецидива гастроудоденального кровотечения

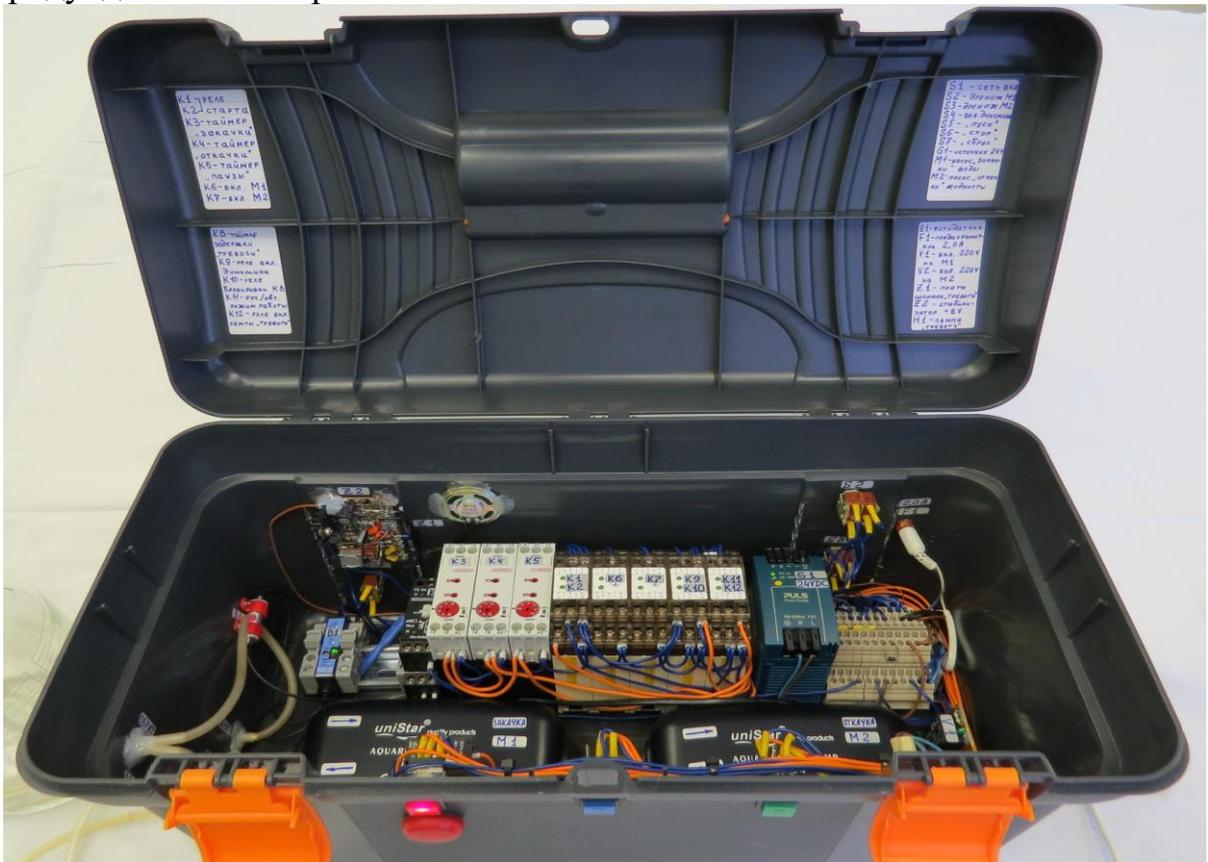


Рис. 26. Вид внутреннего устройства ранней диагностики рецидива гастроудоденального кровотечения

Устройство для ранней диагностики желудочно-кишечного кровотечения в сравнении с зондом-детектором имеет следующие преимущества:

- 1) более высокая чувствительность и специфичность за счет увеличения анализируемого объема (физиологический раствор + содержимое просвета органа), уменьшения количества ложных срабатываний в результате исключения возможности блокады рабочей камеры сгустками слизи, крови и т.д.;
- 2) более простое соблюдение санитарно-эпидемиологических требований к стерилизации за счет применения сменных назогастральных зондов однократного использования;
- 3) большая безопасность для больного и персонала за счёт исключения возможности воздействия лазерного излучения в случае поломки световодов;
- 4) возможность визуального контроля аспирируемого из желудка содержимого во время работы устройства;
- 5) большая защищенность фотооптических элементов от внешних повреждений.

Случайное повреждение персоналом световодов зонда-детектора во время мониторинга и привело в конечном итоге к его неработоспособности и, отчасти это побудило нас к усовершенствованию его конструкции.

На устройство ранней диагностики рецидива гастродуоденального кровотечения подана заявка на полезную модель № 2015155704, зарегистрированная 25.12.2015. В дальнейшем планируется получение разрешения на клиническую апробацию и внедрение усовершенствованного устройства в клиническую практику.

4.4. Алгоритм лечебно-диагностических мероприятий при гастродуоденальных язвенных кровотечениях с использованием зонда-детектора рецидива гастродуоденального кровотечения

На основании проведенных научных исследований и анализа полученных данных нами предложен алгоритм лечебно-диагностических мероприятий при ОГДЯК с использованием зонда-детектора рецидива гастродуоденального кровотечения (рис. 27).

При поступлении больного в приёмное отделение врач-хирург осматривает больного, решает вопрос о наличии у него признаков гастродуоденальной геморрагии. При выявлении таких признаков, всем больным, исключая пациентов в тяжёлом и крайне тяжёлом состоянии, в приёмном отделении проводится промывание желудка толстым желудочным зондом с целью освобождения его от сгустков крови. Затем в условиях эндоскопического кабинета проводится ФГДС, устанавливается источник кровотечения, его состояние. Пациенты, доставленные в стационар в тяжёлом и крайне тяжёлом состоянии, помещаются в палату интенсивной терапии и реанимации. Все диагностические процедуры проводятся им параллельно с лечебными мероприятиями, включающими при гастродуоденальном кровотечении восполнение кровопотери, стабилизацию основных витальных функций, коррекцию основных синдромов. ФГДС проводится в палате АРО в присутствии врача-реаниматолога. Считаем, что наличие продолжающегося кровотечения является абсолютным показанием к ФГДС и требуется его проведение даже при наличии абсолютных противопоказаний (острый инфаркт миокарда, острые нарушения мозгового кровообращения и др.), исключая случаи агонального состояния больного.

При продолжающемся ОГДЯК, проводится попытка ЭГ, при существовании технической возможности (обученный персонал, аппаратура, расходные материалы и пр.). При отсутствии такой возможности, а так же в случае неудачи эндогемостаза показана экстренная хирургическая операция,

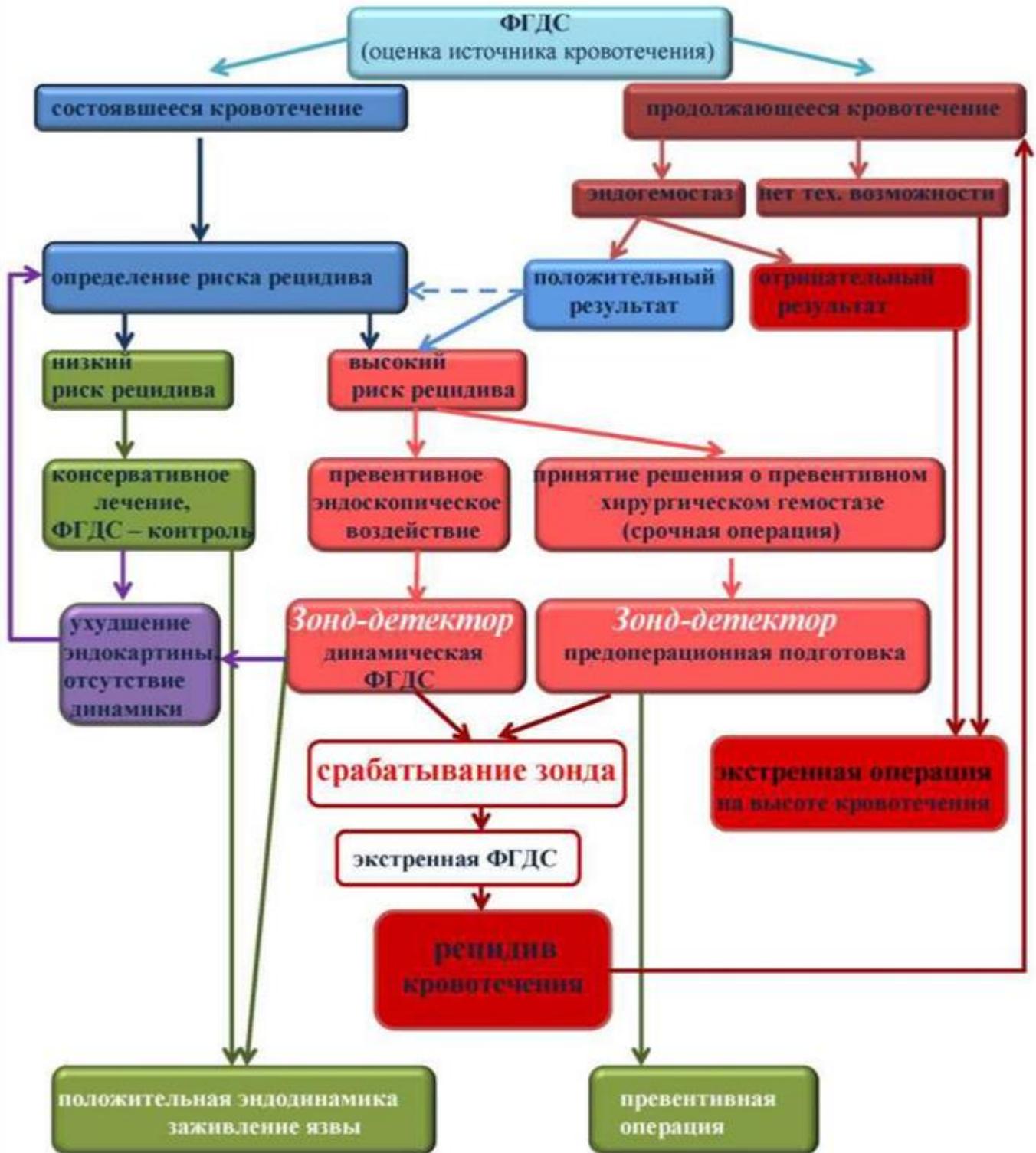


Рис. 27. Алгоритм лечебно-диагностических мероприятий при ОГДЯК с применением зонда-детектора рецидива желудочно-кишечного кровотечения

направленная на остановку кровотечения. Объем последней зависит от состояния больного, характера язвы (острая или хроническая), вида предшествующих оперативных вмешательств на желудке, ДПК.

При спонтанной остановке кровотечения или удачной попытке эндогемостаза осуществляется оценка риска возможного рецидива кровотечения с использованием экспертной компьютерной программы (Ю.Г. Шапкин, 1996 г.), которая позволяет диагностировать прецидивный синдром на основании анализа клинических, лабораторных, эндоскопических данных у конкретного пациента с ОГДЯК. Существуют и другие системы оценок риска рецидива ОГДЯК, разработанные в ведущих центрах по изучению проблемы гастродуоденальных кровотечений, которые, вероятно, так же можно использовать в работе по данному алгоритму. Эндоскопическая остановка продолжающегося язвенного кровотечения далеко не всегда является средством окончательного гемостаза. Пациентов с успешным первичным эндогемостазом следует относить к категории высокого риска рецидива кровотечения.

В случае выявления прецидивного синдрома показано ПЭВ или хирургический гемостаз.

При отсутствии круглосуточной возможности выполнения ПЭВ и наличии прецидивного синдрома больному показана превентивная хирургическая операция, которая выполняется в течение первых суток от поступления после восполнения кровопотери, коррекции основных клинических синдромов, т.е. после адекватной предоперационной подготовки. Такие пациенты помещаются в ПИТ АРО, и им сразу после первичной ФГДС устанавливается зонд-детектор рецидива желудочно-кишечного кровотечения, который позволяет мониторировать состояние верхних отделов ЖКТ на предмет появления крови, т.е. диагностировать возможный рецидив ОГДЯК в самом начале его развития. Это позволит произвести полноценную предоперационную подготовку (насколько можно говорить о её полноценности в условиях экстренной хирургии) не в ущерб своевременности превентивного оперативного вмешательства. В случае возникновения рецидива геморрагии, выполняется экстренная хирургическая операция в объёме, котором позволит состояние больного на данном этапе подготовки. При отсутствии рецидива по завершении основных

мероприятий предоперационной подготовки зонд-детектор заменяют на обычный назогастральный зонд и выполняется превентивная хирургическая операция.

При возможности применения современных эндоскопических методик выполняется ПЭВ, устанавливается зонд-детектор рецидива желудочно-кишечного кровотечения, производится динамическая ФГДС для оценки состояния источника кровотечения, повторной оценки риска рецидива. Учитывая наличие устройства, мониторирующего просвет верхних отделов ЖКТ на предмет появления крови, кратность эндоскопического исследования на протяжении суток уменьшается. Целью ФГДС в данной ситуации является оценка динамики состояния язвенного дефекта, а не диагностика вероятного рецидива кровотечения. Мы считаем достаточным проведение ФГДС при использовании зонда-детектора 1 в сутки, при отсутствии данного устройства – эндоскопический контроль состояния язвы должен осуществляться каждые 6–12 час. При положительной эндоскопической картине следует продолжить консервативную терапию до заживления язвы. В случае отрицательной эндоскопической динамики (увеличение язвенного дефекта в размерах, появление сгустка или новых тромбированных сосудов в язве, возникновение новых язв) или отсутствия какой-либо ФГДС-динамики констатируется сохраняющийся высокий риск рецидива и хирург вновь должен вернуться к вопросу о выборе метода превентивного гемостаза (эндоскопический или хирургический). В случае срабатывания звуковой и световой сигнализации зонда-детектора выполняется экстренная ФГДС для верификации рецидивной геморрагии. При подтверждении факта рецидива кровотечения показан эндоскопический и/или хирургический гемостаз. В случае отсутствия признаков рецидивной геморрагии констатируется ложное срабатывание устройства, необходимо выявить, по возможности, причину этого, промыть рабочую камеру зонда водой, проверить работоспособность зонда и вновь установить его.

Всем больным показано незамедлительное после установки диагноза ОГДЯК начало антисекреторной терапии, включающей, в первую очередь, парентеральные формы ингибиторов протонной помпы (ИПП) с инициальным

болюсным, а далее – непрерывным введением на протяжении всего периода, исключаяющего приёма пероральных форм ИПП.

При отсутствии в лечебном учреждении надёжных методик выявления предрецидивного синдрома мы рекомендуем устанавливать зонд-детектор рецидива кровотечения всем больным после первичного эндоскопического гемостаза, пациентам со степенью активности кровотечения II А – II Б – III А – III Б (по Гидириму, Ю.Г. Шапкину), а так же на время предоперационной подготовки к превентивной хирургической операции при принятии решения о необходимости таковой. Показанием к прекращению мониторинга внутрипросветной среды желудка и ДПК с помощью зонда-детектора служит положительная эндоскопическая динамика источника кровотечения, выражающаяся в уменьшении размеров язвы, исчезновении видимых сосудов в её дне, появление признаков регенерации тканей в язвенном дефекте.

При отсутствии технической возможности эндоскопического гемостаза и ПЭВ в лечебном учреждении при продолжающемся кровотечении производится экстренная операция на высоте кровотечения. При выявлении высокого риска рецидива кровотечения показана превентивная хирургическая операция в течение 1 суток от момента диагностики этого состояния. Зонд-детектор в такой ситуации следует использовать как средство мониторинга во время проведения предоперационной подготовки к этой операции. При возникновении рецидива кровотечения показана экстренная операция. Следовательно, зонд-детектор может быть использован как в хорошо оборудованных клиниках, так и в лечебных учреждениях, не имеющих возможностей для ЭГ и достоверной диагностики предрецидивного синдрома.

Таким образом, использование зонда-детектора позволяет своевременно выявить начало рецидивной геморрагии при предрецидивном синдроме, как при самопроизвольно остановившемся кровотечении, так и после эндоскопической остановки первичного продолжающегося кровотечения. Установка устройства необходима при использовании ПЭВ и динамической эндоскопии, а так же во время предоперационной подготовки к превентивной хирургической операции.

Зонд-детектор позволяет усовершенствовать активную дифференцированную тактику при ОГДЯК. В дальнейшем, на большем клиническом материале, мы планируем статистически доказать эффективность предложенного алгоритма с применением устройства для ранней диагностики рецидива гастродуоденального кровотечения в оптимизации хирургической тактики при ОГДЯК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Язва желудка и двенадцатиперстной кишки продолжает оставаться распространённой патологией в нашей стране и во всем мире. Несмотря на значительные успехи в медикаментозном лечении, как язвенной болезни, так и симптоматических гастродуоденальных язв, проблема язвенных кровотечений остается актуальной в силу сохраняющейся высокой летальности при этом осложнении. Особенно остро стоит вопрос рецидива геморрагии, развивающегося в ближайшие сутки от первого эпизода кровотечения. Наиболее неблагоприятные результаты наблюдается именно среди этих больных. Возобновление кровотечения на фоне уже происходящего гипоксического повреждения всех органов и систем в результате первого эпизода геморрагии довольно быстро приводит к декомпенсации их деятельности, нередко приводя к летальному исходу. Научные интересы большинства исследователей, занимающихся вопросами рецидива язвенного кровотечения, направлены на прогнозирование риска этого осложнения, на возможности эндоскопического воздействия на язву и медикаментозное лечение. Перечисленные мероприятия осуществляются с целью минимизировать вероятность развития рецидивной геморрагии. Достигнуты значительные результаты в точности прогнозировании прецидивного синдрома, создании и внедрении различных методик ЭГ, применении мощной парентеральной антисекреторной терапии ИПП. Несмотря на усилия, предпринимаемые всем научным сообществом, проблема рецидивной геморрагии ещё полностью не решена. Тем не менее, у части пациентов с гастродуоденальной язвой рецидив кровотечения возникает. Ни в коей мере, не умаляя значения и необходимости прогнозирования риска возобновления геморрагии, своевременного хирургического и эндоскопического гемостаза, ПЭВ на язву и мощной антисекреторной терапии, мы попытались подойти к решению этого вопроса в несколько иной плоскости. Раз у части больных мы не можем предугадать и предотвратить рецидив кровотечения, нельзя ли минимизировать объем повторной кровопотери, как можно раньше выявив факт развития этого

осложнения и, в результате этого, своевременно применить адекватные мероприятия хирургического или эндоскопического гемостаза?

В процессе поиска метода, способного выявить появление небольшого количества крови в содержимом желудка при постоянном его мониторинге, мы исследовали возможности кондуктометрического и оптического методов исследования жидких сред.

Теоретически нами была подтверждена гипотеза о влиянии крови на электропроводность желудочного сока. Создана простая лабораторная экспериментальная модель рецидивного гастродуоденального кровотечения для проведения кондуктометрического анализа внутрипросветной среды желудка. В лабораторном эксперименте изучено влияние крови на электропроводность и pH желудочного сока человека. В результате нами доказано, что добавление крови к желудочному соку приводит к статистически значимому снижению его удельной электропроводности при достижении объёмной доли первой 20%. Исследуемый показатель продолжает снижаться по мере увеличения доли крови в смеси желудочный сок+кровь. Добавление крови к желудочному соку так же приводит к увеличению его pH. Полученные результаты позволили нам сделать вывод о возможности использования кондуктометрического мониторинга в диагностике рецидива язвенного кровотечения. В ходе серии последующих лабораторных экспериментов был смоделирован дуоденогастральный рефлюкс, изучено влияние желчи на электропроводность желудочного сока и смеси его с кровью. Доказано, что желчь повышает электропроводность желудочного сока, её влияние на исследуемый показатель противоположно влиянию крови. Сделан вывод о том, что рефлюкс желчи не может симулировать кровотечение при кондуктометрическом мониторинге. Гипотетически, при совпадении во времени у конкретного больного момента дуоденогастрального рефлюкса и рецидива геморрагии желчь может нивелировать влияние крови на удельную электропроводность на начальном этапе, однако, по мере увеличения количества крови в желудочном содержимом происходит дальнейшее снижение изучаемого показателя. Таким образом, нами экспериментально доказана возможность

выявления момента начала кровотечения в просвет желудка путем кондуктометрического мониторинга его содержимого, несмотря на противоположное по направленности влияние дуоденогастрального рефлюкса на проводимость исследуемой среды. Были созданы экспериментальные образцы эндоскопических кондуктометрических зондов и устройства для измерения удельной электропроводности, однако, технические трудности не позволили нам пока довести проблему кондуктометрического мониторинга до законченного практического решения.

В качестве альтернативы кондуктометрии параллельно мы изучили возможности оптического мониторинга внутрипросветной среды желудка. Были исследованы оптические свойства желудочного сока, крови, желчи, застойного содержимого желудка при гастростазе: измерены коэффициенты пропускания, рассчитаны оптические плотности указанных выше сред. Коэффициент пропускания для желудочного сока составил 85–90%, крови – менее 19%, увеличиваясь по мере разбавления и гемолиза в дистиллированной воде до 77%. Создан экспериментальный прототип устройства для ранней диагностики рецидивного гастродуоденального кровотечения, в которой в качестве источника света был выбран низкоэнергетический лазер. С учетом экспериментальных данных по оптическим свойствам биологических сред был высчитан и экспериментально подобран оптимальный размер рабочей камеры прототипа устройства, при котором сохранялась его способность выявлять присутствие крови в содержимом желудка, несмотря на присутствие желчи, застойного желудочного содержимого. На основе прототипа создан зонд-детектор рецидива кровотечения, в основе работы которого положен факт нарушения кровью прозрачности содержимого желудка для низкоинтенсивного лазерного луча с длиной волны 630 нм. Устройство защищено 2 патентами. В течение последующих лет зонд-детектор был установлен у 98 больных с гастродуоденальными геморрагиями, поступившим с уже состоявшейся кровопотерей или после эндоскопической установки продолжавшегося на момент госпитализации кровотечения. У 9 больных из этой группы состоялся рецидив

геморрагии. В 8 случаях из 9 зонд-детектор сработал до развития у больных клинических и лабораторных признаков повторной кровопотери, что позволило своевременно произвести эндоскопический и/или хирургический гемостаз. При сравнении этой группы больных с лицами, у которых рецидив геморрагии выявлен традиционным путем на основании клинических и лабораторных признаков, статически достоверно выявлены более высокие показатели систолического (на 33,05%) и диастолического (на 27,23%) артериального давления и более низкие значения пульса (на 16,32%) на момент диагностики рецидивного кровотечения. Раннее выявление возобновившегося кровотечения уменьшает потребность больного в объеме геотрансфузиологической помощи, оказываемой как интраоперационно, так и в послеоперационном периоде. В среднем при ранней диагностике рецидивной геморрагии сложившаяся клиническая ситуация требовала гемо- и плазмотрансфузий на 16,5% реже, чем при рутинных методах его выявления. Средние объемы перелитой за весь период лечения свежзамороженной плазмы на 19%, а эритроцитной массы – на 59,13% больше при диагностике рецидива традиционными методами, чем при использовании созданного нами устройства. Эти факты подтверждают минимизацию объема повторной кровопотери при диагностике рецидива кровотечения с помощью зонда-детектора, что позволило нам чаще и с большей эффективностью предпринимать попытки ЭГ при рецидиве. Это позволяет у части больных избежать экстренных А операций на высоте продолжающегося рецидивного кровотечения, летальность при которых по данным литературы достигала 51%. Тем не менее мы являемся сторонниками оперативного лечения геморрагических осложнений ЯБЖиДПК, но придавая большое значение оптимальным срокам его проведения. Более успешное использование ЭГ на высоте рано выявленного рецидивного кровотечения позволяет сместить акценты в сроках хирургического лечения с операций «отчаяния» на высоте рецидива к оперативному лечению в отсроченном и плановом порядке. Экстренные А операции при рутинной диагностике рецидива ОГДЯК, как правило, выполняются в условиях невосполненной кровопотери, тяжелой анемии, гипоксического повреждения всех

органов и систем, нередко с декомпенсированной сопутствующей патологией, у больного с неизвестными показателями и типом желудочной секреции, с неизвестной морфологией язвенного дефекта, при наибольшей выраженности альтеративных и воспалительных изменений в зоне вмешательства. Повышение эффективности ЭГ при рецидиве, в том числе и с помощью ранней диагностики, позволяет снизить послеоперационную и общую летальность, так же и за счет уменьшения количества операций на высоте повторного кровотечения.

Доклиническое выявление возобновившегося кровотечения в комплексе с активной дифференцированной тактикой, включающей прогнозирование прецидивного синдрома, превентивное эндоскопическое и хирургическое воздействие на гастродуоденальную язву, адекватный объем мероприятий хирургического и эндоскопического гемостаза, позволяет минимизировать повторную кровопотерю, снизить количество операций «отчаяния» за счет большей эффективности ЭГ, снизить общую и послеоперационную летальность при рецидиве ОГДЯК.

В связи с появившейся возможностью выявлять рецидив ОГДЯК на ранних этапах его возникновения нами внедрено в практику хирургии кровоточащей язвы понятия «малый рецидив».

Под «малым рецидивом» мы понимаем возобновление ранее спонтанно остановившейся или эндоскопически остановленной геморрагии из гастродуоденальной язвы, диагностированное в самом начале его развития с помощью зонда-детектора рецидива кровотечения или во время динамической ФГДС до возникновения клинических, лабораторных признаков повторной геморрагии. Ситуации диагностики рецидивного ОГДЯК на основании клинических симптомов (холодный липкий пот, рвота свежей кровью и её дериватами, мелена, коллапс, потеря сознания, нестабильная гемодинамика, тахикардия, артериальная гипотензия, поступление крови по назогастральному зонду и др.), и/или лабораторных признаков (нарастание анемии, снижение Ht) называем «клинически развёрнутым рецидивом язвенного кровотечения».

Мы считаем возможным использование зонда-детектора у больных ОГДЯК в большинстве лечебных учреждений, занимающихся лечением этой категории больных, независимо от возможностей коллектива по прогнозированию рецидива геморрагии и оснащенности методиками ЭГ и ПЭВ.

Оптимальным считаем установку зонда-детектора всем пациентам с высоким риском возобновления кровотечения на период подготовки к превентивной операции или на все время превентивного эндоскопического и медикаментозного воздействия на язву под контролем динамической ФГДС до устранения угрозы рецидива. При срабатывании зонда-детектора необходимо при экстренной ФГДС подтвердить рецидив, выполнить хирургический или эндоскопический гемостаз. В случае успешности эндогемостаза вернуться к вопросу о дальнейшей тактике лечения больного и необходимости дальнейшего мониторинга внутрипросветной среды желудка зондом-детектором.

При отсутствии возможности ПЭВ на язву и проведения современной парентеральной антисекреторной терапии следует придерживаться активной индивидуализированной тактики с применением зонда-детектора на весь период предоперационной подготовки больного к превентивному хирургическому гемостазу.

В завершение хотим подчеркнуть, что в настоящее время успех лечения больных язвенными гастродуоденальными кровотечениями определяется активной дифференцированной хирургической тактикой. Ключевыми моментами этой тактики служат: прогнозирование риска рецидива геморрагии, превентивное хирургическое и эндоскопическое воздействие при предрецидивном синдроме, применение высокоэффективных методик ЭГ, выбор оптимальных сроков и объёма хирургической операции. Особая роль при этом отводится ранней диагностике рецидивного кровотечения. Обязательна парентеральная антисекреторная терапия современными препаратами.

Выводы

1. Методы кондуктометрии и лазерной фотодетекции позволяют выявлять кровь в желудочном содержимом в условиях эксперимента.
2. Зонд-детектор ранней диагностики рецидива желудочно-кишечного кровотечения и методика его использования позволяют выявлять рецидивную язвенную геморрагию до возникновения её клинических и лабораторных проявлений.
3. Эффективность разработанной методики в раннем выявлении рецидива ОГДЯК составляет 95,24%, чувствительность – 88,89%, специфичность – 96%.
4. Разработанный алгоритм использования устройства для ранней диагностики рецидива язвенного гастродуоденального кровотечения позволяет оптимизировать хирургическую тактику за счет своевременного принятия решения о необходимости эндоскопического или хирургического воздействия на источник рецидивной геморрагии.

Практические рекомендации

1. При лечении больных с ОГДЯК следует придерживаться активной дифференцированной хирургической тактики с обязательным прогнозированием риска развития рецидива геморрагии и выделением группы больных с предрецидивным синдромом.

2. Больным с верифицированным предрецидивным синдромом помимо современной медикаментозной (в т.ч. антисекреторной) терапии рекомендуем проводить превентивное эндоскопическое воздействие на язву под контролем динамической фиброгастродуоденоскопии или превентивное хирургическое вмешательство.

3. Мониторинг внутрипросветной среды верхних отделов ЖКТ зондом-детектором рецидива язвенного гастродуоденального кровотечения рекомендуем проводить в интервалах между динамическими эндоскопическими исследованиями и ПЭВ до исчезновения угрозы рецидива кровотечения, а при прогнозируемой неэффективности эндоскопического воздействия – на весь период предоперационной подготовки к превентивной операции.

4. При срабатывании зонда-детектора рецидива ОГДЯК для подтверждения факта возобновления кровотечения необходимо выполнить экстренную ФГДС с последующим решением вопроса о выборе эндоскопического или хирургического гемостаза.

5. При отсутствии возможности эндоскопического гемостаза и ПЭВ больным с предрецидивным синдромом показана превентивная хирургическая операция, на период подготовки к которой следует осуществлять мониторинг с помощью зонда-детектора.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

| | |
|---------|---|
| АД | артериальное давление |
| АРО | анестезиолого-реаниматологическое отделение |
| ПИТ | палата интенсивной терапии |
| ДОЦК | дефицит объёма циркулирующей крови |
| ДПК | двенадцатиперстная кишка |
| ЖКТ | желудочно-кишечный тракт |
| ИПП | ингибиторы протонной помпы |
| НПВС | нестероидные противовоспалительные средства |
| ПЭВ | превентивное эндоскопическое воздействие |
| ОГДЯК | острое гастродуоденальное язвенное кровотечение |
| ОЦК | объём циркулирующей крови |
| СЗП | свежезамороженная плазма |
| ФГДС | фиброгастродуоденоскопия |
| ЭГ | эндоскопический гемостаз |
| Эр | эритроциты |
| Нь | гемоглобин |
| Нт | гематокрит |
| ЯБЖиДПК | язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки |

ЛИТЕРАТУРА

1. Акинчиц, А.Н. Эндоскопические технологии в коррекции гастродуоденальных геморрагий: технологии выбора и выбор технологии / А.Н. Акинчиц, А.Г. Бебуришвили, Е.Н. Зюбина, В.В. Мандриков, А.В. Гушул // XI съезд хирургов Российской Федерации: материалы съезда. – Волгоград, 2011.– С.644–645.
2. Актуальные вопросы мультидисциплинарного взаимодействия при лечении пациентов с острыми неварикозными кровотечениями из верхних отделов ЖКТ. / Е.И. Брехов, И.Г. Репин, П.А. Никифоров, Л.В. Забровская // XI съезд хирургов Российской Федерации: материалы съезда. – Волгоград, 2011. – С.652–653.
3. Анализ осложнений язвенной болезни желудка и 12-типерстной кишки при наличии *Helicobacter pylori* / Ц.Д. Дашиев, А.Н. Плеханов, П.М. Киселев, Р. Г. Басхаева и др. // Третий съезд хирургов Сибири и Дальнего Востока: материалы съезда. – Томск, 2009. – С.23.
4. Антонов, О.Н. Лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений: современное состояние проблемы (обзор литературы) / О.Н. Антонов, А.И. Черепанин, М.С. Синеокая // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2014. – № 2. – С. 20–25.
5. Антонов, Ю. А. Результаты применения оксигенирующего гемостаза в лечении желудочно-кишечных кровотечений / Ю. А. Антонов, А. Г. Короткевич, В. В. Кузнецов // Третий съезд хирургов Сибири и Дальнего Востока: материалы съезда. – Томск, 2009. – С.59–60.
6. Ашуров, Д.М. Острые гастродуоденальные язвенные кровотечения, ассоциированные с *H. pylori* (особенности консервативного и хирургического лечения) : автореф. дис. ... канд. мед.наук : 14.01.28, 14.01.17 / Ашуров Дилшод Мирумарович. – Душанбе, 2011. – 24 с.

7. Багненко, С.Ф. Антифибринолитическая терапия в комплексном лечении массивных язвенных желудочно-кишечных кровотечений / С.Ф. Багненко, В.Г. Вербицкий // Хирургия. – 2011. – №4. – С. 42–45.
8. Барыков, В.Н. Желудочно-кишечные кровотечения как хирургическая проблема в Челябинской области / В.Н. Барыков // XI съезд хирургов Российской Федерации: материалы съезда. – Волгоград, 2011. – С. 649.
9. Блажитко, Е.М. Основные причины неудовлетворительных результатов лечения при гастродуоденальных кровотечениях. / Е.М. Блажитко // Третий съезд хирургов Сибири и Дальнего Востока: материалы съезда. – Томск, 2009. – С.7–8.
10. Белобородов, В.А. Рецидивы кровотечения из острых язв и эрозий верхних отделов пищеварительного тракта / В.А. Белобородов, Е.А. Кельчевская // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – №4 (86), часть 1, – С. 21 – 24.
11. Березницкий, Я.С. Хирургические методы в лечении язвенной болезни / Я.С. Березницкий, В.М. Ратчик // Медицинская газета «Здоровье Украины». – 2008. – № 219.
12. Биофизические свойства желчи и мочи у больных холелитиазом / В. А. Черкасов, Л. Ф. Палатова, А. В. Попов, Л. Б. Гуценский и др. // Хирургия. – 2003. – №1 – С. 27-30.
13. Большаков, А.Е. Клиника, диагностика и лечение ОЖК у больных пожилого и старческого возраста: автореф. дис. ...канд. мед. наук. : 14.00.27 / А.Е. Большаков. – Астрахань, 1984. – 17 с.
14. Братусь, В.Д. Дифференциальная диагностика и лечение острых желудочно-кишечных кровотечений / В.Д. Братусь – Киев: Здоровья, 1991. – 272 с.
15. Брискин, Б.С. Принципы и обоснование лечебной тактики при язвенных кровотечениях / Б.С. Брискин, А.А. Корниенко, И.З. Маламуд // Хирургия. – 1991. – № 5. – С. 41 – 45.

16. Булгаков, Г.А. Хирургическое лечение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у лиц пожилого и старческого возраста / Г.А. Булгаков, В.Я. Дивилин // Хирургия. – 2002. – № 11. – С. 24-26.
17. Булынин, В.И. Лечение гастродуоденальных язвенных кровотечений / В.И. Булынин, Ю.А. Пархисенко, В.А. Варсуков. – М., 2003. – 132 с.
18. Бутабаев, Р.И. Эндоскопическая этамзилат-новокаиновая блокада в комплексном лечении гастродуоденальных кровотечений : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / Бутабаев Рустам Ильярлович – М., 2011 – 27 с.
19. Васильев, Ю.В. Снижение распространённости и заболеваемости язвенной болезни – удивительный феномен конца XX – начала XXI века / Ю.В. Васильев // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – №9. – С.73-76.
20. Вачев, А.Н. Причины летальных исходов у больных с язвенным дуоденальным кровотечением / А.Н. Вачев, В.К. Корытцев // Ратнеровские чтения. – 2005: сборник работ науч.-практ. конф. – Самара, 2005. – С. 17–20.
21. Витер, В.И. Электропроводность и микрокристаллизация в исследовании биологических сред для постмортальной клинико-фармакологической оценки / В.И. Витер, А.Р. Поздеев, В.Е. Чирков // Проблемы экспертизы в медицине. – 2002. – № 8–4 – С. 21–24.
22. Влияние эндоскопического мониторинга язвенных кровотечений на клинико-лабораторную картину рецидива кровотечения / Е.А. Первов, А.Х. Агаларян, С.И. Заикин, П.А. Фролов // Политравма. – 2014. – № 4. – С. 45–53.
23. Вовк, Е.И. Гастродуоденальное кровотечение глазами врача общей практики: фокус на фармакотерапию / Е.И. Вовк // Русский медицинский журнал. – 2012. – № 15. – С. 771–777.
24. Возможности импедансометрии и микроскопии желчи в диагностике микрохоледохолиаза / А. Ф. Шульга, З. А. Аронова, В. Н. Щетинин, Е. В. Бубнова и др. // Вестник Санкт-петербургского университета. – 2008. – № 4 – С. 131–135.

25. Воробьёв, В. М. Применение инъекционного ингибитора протонной помпы в профилактике рецидива гастродуоденального кровотечения после эндоскопического гемостаза / В. М. Воробьёв, А. П. Кошель, Е. И. Маевский // Третий съезд хирургов Сибири и Дальнего Востока: материалы съезда. – Томск, 2009. – С.17–18.
26. Выбор метода гемостаза при язвенном гастродуоденальном кровотечении / А.С. Ермолов, Т.П. Пинчук, Ю.С. Тетерин, Е.А. Песня-Прасолова и др. // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2012. – № 1. – С. 40–43.
27. Гастроэнтерология: национальное руководство / Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. 2008. – 704 с. с.427
28. Гмир, С.В. Тактика лечения тяжелых язвенных желудочно-кишечных кровотечений у больных с высоким риском операции : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / Гмир Сергей Валерьевич. – Спб., 2011 – 206 с.
29. Гостищев, В.К. Гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии (патогенез, диагностика, лечение): руководство для врачей / Гостищев В.К., Евсеев М.А. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2008. – 348 с.: ил.
30. Гостищев, В.К. Острые гастродуоденальные язвенные кровотечения: концепция хирургической тактики / В.К. Гостищев, М.А. Евсеев, Г.Б. Ивахов // XI съезд хирургов Российской Федерации: материалы съезда. – Волгоград, 2011. – С.659-660.
31. Гостищев, В.К. Прогностические критерии рецидива острых гастродуоденальных язвенных кровотечений / В.К. Гостищев, М.А. Евсеев, Р.А. Меграбян // Современные проблемы экстренного и планового лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки: Материалы Всеросс. конф. хирургов. – Саратов, 2003. – С.104.
32. Грилихес, М.С. Контактная кондуктометрия / М.С. Грилихес, Б. К. Филановский ; под редакцией И.А. Агуфа. – Л., 1980. – 176 с.

33. Грыженко, С.В. Комбинированный эндоскопический гемостаз при язвенных гастродуоденальных кровотечениях : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / Грыженко Сергей Викторович. – Рязань, 2012. – 26 с.
34. Доброквашин, С. В. Лечебно-диагностическая тактика при язвенных гастродуоденальных кровотечениях / С.В. Доброквашин, Д. Е. Волков, А. Г. Измайлов // Практическая медицина. – 2013. – № 2 (67). – С.21–26.
35. Евсеев, М.А. Антисекреторные препараты в неотложной хирургической гастроэнтерологии / М.А. Евсеев. – М., ООО ИИЦ «КВАН», 2009 . – 128 с.
36. Ермолов, А.С. Выбор метода гемостаза при желудочно-кишечном кровотечении / А.С. Ермолов, Т.П. Пинчук, Ю.С. Тетерин // Эндоскопическая хирургия. – 2012. – №3(18). – С.3–8.
37. Заболеваемость населения по основным классам, группам и отдельным болезням в 2000, 2009-2010 гг. [Электронный ресурс] // Федеральная служба государственной статистики. Здравоохранение в России – 2011г. – 2011. – URL:
http://www.gks.ru/bgd/regl/b11_34/IssWWW.exe/Stg/d01/01-01.htm
(дата обращения: 10.01.2016).
38. Зонд-детектор ранней диагностики рецидива желудочно-кишечного кровотечения : пат. 2257836 Рос. Федерация : МПК⁷ А 61 В 1/273, 1/07 Капралов С.В., Шапкин Ю.Г., Чалык Ю.В., Беликов А.В. ; заявитель и патентообладатель Капралов Сергей Владимирович. – 2004103018/14 ; заявл. 02.02.2004 ; опубл. 10.08.2005, Бюл. № 22. – 2 с.
39. Зонд-детектор ранней диагностики рецидива желудочно-кишечного кровотечения : пат. 38564 Рос. Федерация : МПК⁷ А 61 В 1/06 Капралов С.В., Шапкин Ю.Г., Чалык Ю.В., Беликов А.В. ; заявитель и патентообладатель Капралов Сергей Владимирович. – 2004102841 ; заявл. 02.02.2004 ; опубл. 10.07.2004, Бюл. № 19. – 2 с.
40. Изменения субпопуляций лимфоцитов крови при гастродуоденальном кровотечении / Л.В. Матвеева, В.М. Горяев, А.Н. Чудайкин, О.Н.

Тремаскина // Российский иммунологический журнал. – 2014. – № 3. – С.343–345.

41. Капралов, С.В. Предрецидивный синдром в хирургии кровоточащей гастродуоденальной язвы : автореф. дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / Капралов Сергей Владимирович – Саратов, 2001. – 18 с.
42. Капралов, С.В. Клинико-экспериментальное обоснование эндохирургической тактики при кровоточащей гастродуоденальной: автореф. дисс. ... докт. мед. наук : 14.00.27 / Капралов Сергей Владимирович – Саратов, 2007. – 44 с.
43. Карипиди, Г. К. Клинические особенности язвенных гастродуоденальных кровотечений у больных пожилого и старческого возраста / Г. К. Карипиди, И. С. Кос, Я. В. Канксидис // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 3(138). – С. 81–84.
44. К вопросу о выборе тактики ведения больных с язвенной болезнью, осложнённой острым кровотечением / Г.К. Жерлов, В.М. Воробьев, А.П. Кошель, Е.И. Маевский // Третий съезд хирургов Сибири и Дальнего Востока: материалы съезда. – Томск, 2009. – С.26-27.
45. К вопросу о хирургической тактике лечения язвенных кровотечений / В.И. Грясов, С.П. Щепкин, Н.И. Сивоконь, В.М. Чугуевский // Актуальные вопросы неотложной хирургии: материалы Выездного пленума Проблемной комиссии «Неотложная хирургия» и Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 65-летию научного хирургического общества и 20-летию Ассоциации врачей хирургического профиля на Кавказских Минеральных Водах. – Пятигорск, 2011. – С. 75.
46. Ключева, Е.А. Комбинированный эндоскопический и медикаментозный гемостаз в лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / Ключева Елена Александровна – М., 2012 – 98 с.
47. Кондратенко, П.Г. Комплексная медикаментозная терапия при остром язвенном гастродуоденальном кровотечении / П.Г. Кондратенко, Е.Е.

- Раденко, С.О. Жариков // Украинский журнал хирургии – 2013. – № 2 (21). – С. 128–134.
48. Кондуктометрия [Электронный ресурс] // Химическая энциклопедия. – URL: <http://www.cnsnb.ru/AKDiL/0048/base/RK/220008.shtm> (дата обращения: 10.01.2016).
49. Короткевич, А. Г. Оперативная эндоскопия при желудочно-кишечных кровотечениях. Методические разработки для врачей-курсантов / А. Г. Короткевич, В. Ф. Меньшиков, Ю. М. Крылов. – Ленинск-Кузнецкий, 1998. – 12 с.
50. Крылов, А.А. Неотложная гастроэнтерология / А.А. Крылов, А.Г. Земляной, В.А. Михайлович, А.И. Иванов. – Л. – 1988. – 268 с.
51. Кукош, М.В. Лечебно-диагностическая тактика при язвенных кровотечениях у больных пожилого и старческого возраста / М.В. Кукош, Н.К. Разумовский, Н.В. Емельянов // Современные проблемы экстренного и планового лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки: материалы всеросс. конф. хирургов. – Саратов, 2003. – С.118.
52. Кукош, М.В. К вопросу о рецидивах язвенного кровотечения. / М.В. Кукош, Н.К. Разумовский, Д.Е. Ветюгов. // Актуальные вопросы неотложной хирургии: материалы Выездного пленума Проблемной комиссии «Неотложная хирургия» и Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 65-летию научного хирургического общества и 20-летию Ассоциации врачей хирургического профиля на Кавказских Минеральных Водах. – Пятигорск, 2011. – С. 49.
53. Кузнецов, Н.А. Современные технологии лечения острой кровопотери [Электронный ресурс] / Н.А. Кузнецов // Consilium medicum. – 2003. – №6 – Режим доступа : http://old.consilium-medicum.com/media/consilium/03_06/347.shtml (дата обращения: 10.01.2016).

54. Курбанов, Ф. С. Лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений у больных пожилого и старческого возраста / Ф. С. Курбанов, Х. М. Авад, Д. А. Балогланов // *Анналы хирургии*. – 2009. – № 3. – С.37.
55. Курыгин, А.А. Хирургическое лечение гастродуоденальных язв, осложнённых перфорацией и кровотечением / А.А. Курыгин, С.И. Перегудов, И.Н. Есютин // *Вестник хирургии*. – 1997. – Т.156, №1 – С.20–23.
56. Курыгин, А.А. Диагностика, профилактика и лечение острых гастродуоденальных язв у хирургических больных / А.А. Курыгин, О.Н. Скрябин, Ю.М. Стойко // *Актуальные вопросы неотложной эндоскопии: Материалы науч.-практ. конф.* – СПб, 2001. – С. 145-146.
57. Лобанков, В.М. Хирургические аспекты эпидемиологии язвенной болезни в Беларуси / В.М. Лобанков, А.Н. Лызиков, В.А. Бугаков // *Современные проблемы экстренного и планового лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки: материалы Всеросс. конф. хирургов*. – Саратов, 2003. – С. 16.
58. Лобанков, В.М. Язвенные кровотечения в Беларуси: тенденции двух десятилетий / В.М. Лобанков, А.Н. Лызиков, А.А. Призенцов // *XI съезд хирургов Российской Федерации: материалы съезда*. – Волгоград, 2011. – С.674.
59. Лобанков, В. М. Популяционная хирургическая активность при язвенной болезни и ее составляющие / В. М. Лобанков // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2012. – № 5. –С. 74–82.
60. Лопатин, Б.А. Высокочастотное титрование с многозвенными ячейками / Б.А. Лопатин. – М.: Химия, 1980. – 107 с.
61. Лосев Р.З. Современные проблемы хирургической тактики при острых кровотечениях из гастродуоденальных язв / Р.З. Лосев, Ю.В. Чирков // *Вестник хирургии* . – 1996. – № 6. – С. 28–31.

62. Машкин, А.М. Применение эндоскопической аргоноплазменной коагуляции в лечении больных с острыми желудочно-кишечными и пищеводными кровотечениями различной этиологии (пособие для врачей) / А.М. Машкин, А.А. Хойрыш, А.В. Ефанов, Н.Н. Федосеева – Тюмень, 2003. – 38 с.
63. Место эндоскопии в комплексном лечении гастродуоденальных кровотечений неварикозной этиологии / Э.А. Восканян, О.Р. Агасян, Э.К. Паниев, Р.К. Баишев // Актуальные вопросы неотложной хирургии: Материалы Выездного пленума Проблемной комиссии «Неотложная хирургия» и Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 65-летию научного хирургического общества и 20-летию Ассоциации врачей хирургического профиля на Кавказских Минеральных Водах. – Пятигорск, 2011. – С.60.
64. Мидленко, В.И. Иммуно-морфологические параллели при эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечениях у пациентов хронической обструктивной болезнью легких/ В.И.Мидленко, Н.И. Белоногов, А.И. Чавга // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 5.
65. Мышкин, К.И. Хирургическая тактика при острых гастродуоденальных кровотечениях язвенной этиологии / К.И. Мышкин, М.И. Боровский, Л.А. Франкфурт // Хирургия. – 1984. – № 9. – С. 56-60.
66. Нежелский, В.В. Пути улучшения результатов лечения больных с язвенным гастродуоденальным кровотечением в условиях городской многопрофильной больницы : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / Нежелский Вячеслав Викторович – Великий Новгород, 2010. – 21 с.
67. Неотложная хирургическая гастроэнтерология: руководство для врачей / Под ред. Ю.М. Стойко, А.А. Курыгина, С.Ф. Багненко. – СПб.: Изд-во «Питер», 2001. – 450 с.
68. Нестеренко, Ю.А. Отдалённые результаты консервативного лечения больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в группах высокого риска рецидива кровотечения / Ю.А. Нестеренко, С.В. Силуянов,

- Е.Г. Камкин // Современные проблемы экстренного и планового лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки: материалы всеросс. конф. хирургов. – Саратов, 2003. – С. 133.
69. Никитин, Н.А. К вопросу о лечебной тактике при гастродуоденальных язвенных кровотечениях / Н.А. Никитин, Т.П. Коршунова, М. А. Онучин, М. М. Авдеева // Медицинский альманах. – 2012. – №2. – С. 139–142.
70. Особенности хирургического лечения гастродуоденальных кровотечений у групп высокого операционного риска / В.А. Самарцев, П.Я. Сандаков, С.Н. Поляков, Н.В. Новикова и др. // Актуальные вопросы неотложной хирургии: материалы Выездного пленума Проблемной комиссии «Неотложная хирургия» и Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 65-летию научного хирургического общества и 20-летию Ассоциации врачей хирургического профиля на Кавказских Минеральных Водах. – Пятигорск, 2011. – С.55.
71. Ошацкий, Я. Патофизиология хирургических заболеваний / Я. Ошацкий. – Варшава: Польское Государственное Медицинское Издательство, 1968 . – 647 с.
72. Панцырев, Ю.М. Активная дифференцированная лечебная тактика при язвенных гастродуоденальных кровотечениях: основа взаимопонимания и взаимодействия между хирургами, гастроэнтерологами и эндоскопистами / Ю.М. Панцырев, В.И. Сидоренко, Е.Д. Фёдоров // Современные проблемы экстренного и планового лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки: материалы всеросс. конф. хирургов. – Саратов, 2003. – С. 136.
73. Панцырев, Ю.М. Отдаленные результаты малоинвазивных операций с ваготомией у больных с осложнениями язвенной болезни перфорацией и кровотечением / Ю.М. Панцырев, С.Г. Шаповальянц, А.И. Михалев и др. // Материалы 8-го Московского междунар. конгресса по эндоскоп. хирургии: Сб. тез. под ред. проф. Ю.И. Галлингера. – М., 2004. – С. 240-242.

74. Пахомова, А. Л. Антисекреторная терапия язвенной болезни / А. Л. Пахомова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. –2012. – № 5(2).
75. Петров, В.П. Кровотечения при заболеваниях пищеварительного тракта / В.П. Петров, И.А. Ерюхин, И.С. Шемякин. – М., 1987. – 256 с.
76. Полянцев, А.А. Кровотечения при заболеваниях пищеварительного тракта / А.А. Полянцев, В.А. Иевлев, С.Н. Карпенко, И.В. Трухань и др. // Актуальные вопросы неотложной хирургии: материалы Выездного пленума Проблемной комиссии «Неотложная хирургия» и Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 65-летию научного хирургического общества и 20-летию Ассоциации врачей хирургического профиля на Кавказских Минеральных Водах. – Пятигорск, 2011. – С.73.
77. Потахин С.Н. Клинико-морфологическое обоснование предрецидивного синдрома при язвенных гастродуоденальных кровотечениях: автореф. дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / Потахин Сергей Николаевич. – Саратов, 2001. – 21 с.
78. Потахин, С. Н. Оценка тяжести состояния и прогнозирование течения заболевания при язвенных гастродуоденальных кровотечениях / С. Н. Потахин, Ю. Г. Шапкин, Ю. В. Чалык, В. А. Зевякина // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2014. – № 2. – С. 301–306.
79. Репин, В. Н. Диагностика и лечение больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями / В. Н. Репин, Л.М. Костылев, А.А. Чудинов, О.С. Гудков // Медицинский альманах. – 2012. – № 2. – С. 137–139.
80. Рецидив острого язвенного гастродуоденального кровотечения / С.П. Гайбатов, З.М. Закариев, Р.С. Гайбатов, К.М. Ашурлаев // Актуальные вопросы неотложной хирургии: материалы Выездного пленума Проблемной комиссии «Неотложная хирургия» и Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 65-летию научного хирургического общества и

- 20-летию Ассоциации врачей хирургического профиля на Кавказских Минеральных Водах. – Пятигорск, 2011. – С.76.
81. Рецидивные язвенные желудочно-кишечные кровотечения / С.Ф. Багненко, И.М. Мусинов, А.А. Курыгин, Г.И. Синенченко. – Спб.: Невский диалект; М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009. – 256 с: ил.
82. Роль эндоскопии в лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений / К.Г. Кубачев, А.Е. Борисов, В.В. Хромов, Д.М. Ризаханов // Актуальные вопросы неотложной хирургии: материалы Выездного пленума Проблемной комиссии «Неотложная хирургия» и Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 65-летию научного хирургического общества и 20-летию Ассоциации врачей хирургического профиля на Кавказских Минеральных Водах. – Пятигорск, 2011. – С.66.
83. Румянцев, А.Г. Клиническая трансфузиология / А.Г. Румянцев, В.А. Аграненко. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 1997. – 575 с.
84. Рыбачков, В.В. Прогнозирование рецидивов гастродуоденальных кровотечений язвенной этиологии / В.В. Рыбачков, К.И. Панченко, И.Г. Дряженков // Материалы 7-го Московского междунар. конгресса по эндоскоп. хирургии: Сб. тез. под ред. проф. Ю.И. Галлингера. – М., 2003. – С. 337-338.
85. Саблин, О.А. Проблема резистентности *Helicobacter pylori* к кларитромицину / О.А. Саблин, Т.А. Ильчишина // Гастроэнтерология. – 2009. – №2. – С.4–8.
86. Сажин, В.П. Роль эндоскопических методов в лечении больных с гастродуоденальными кровотечениями язвенной этиологии / В.П. Сажин, С.В. Грыженко, В.М. Савельев // Современные проблемы экстренного и планового лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки: материалы Всеросс. конф. хирургов. – Саратов, 2003. – С.144.

87. Совцов, С.А. Принципы оказания хирургической помощи больным с язвенными желудочно-кишечными кровотечениями / С.А. Совцов, О.Ю. Кушниренко, В.Ю. Подшивалов // Хирургия. –2001. – № 12. – С. 45-49.
88. Соколова, П.Ю. Сравнительная оценка систем прогноза рецидива приязвенных гастродуоденальных кровотечениях / П.Ю. Соколова, А.Е. Климов, Н.В. Лебедев, М.Ю. Персов // Земский врач. – 2012. – № 4. – С. 65–66.
89. Степнов, М.В. Комбинированное лечение больных язвенным гастродуоденальным кровотечением с высоким риском его рецидива : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / Степнов Михаил Владимирович – Москва, 2012. – 23 с.
90. Стойко, Ю.М. Язвенные желудочно-кишечные кровотечения / Ю.М. Стойко, С.Ф. Багненко, А.А. Курыгин // Хирургия. – 2002. – № 8. – С. 32–35.
91. Стручков, В.И. Желудочно-кишечные кровотечения и фиброэндоскопия / В.И. Стручков, Э.В. Луцевич, И.Н. Белов, Ю.В. Стручков. – М. – 1977. – 272 с.
92. Сурма, А.С. Рецидивы язвенных гастродуоденальных кровотечений : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / Сурма Андрей Степанович. – Москва, 1996. – 35 с.
93. Тактика лечения острых язвенных гастродуоденальных кровотечений у больных пожилого и старческого возрастов / А. М. Сухоруков, А. Е. Попов, С. В. Маслов, В. В. Левин и др. // Третий съезд хирургов Сибири и Дальнего Востока: материалы съезда. – Томск, 2009 – С.47–48.
94. Тактика при тяжёлых гастродуоденальных кровотечениях / М.Д. Дибиров, А.И. Исаев, С.А. Максименко, И.П. Милешин // Актуальные вопросы неотложной хирургии: материалы Выездного пленума Проблемной комиссии «Неотложная хирургия» и Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 65-летию научного хирургического общества и

20-летию Ассоциации врачей хирургического профиля на Кавказских Минеральных Водах. – Пятигорск, 2011. – С. 53.

95. Тимербулатов, М. В. Опыт лечения больных с кровотечениями язвенной этиологии из верхних отделов желудочно-кишечного тракта / М. В. Тимербулатов, Т. М. Зиганшин, Р. Р. Рахимов, А. А. Нурыев // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – № 6. – С. 90–92.
96. Халикова, Г. Р. Совершенствование методов эндоскопического гемостаза при кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта и прогнозирования риска их рецидива : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17/ Халикова Гузелия Рависевна. – Казань, 2011. – 23 с.
97. Худякова, Т. А. Теория и практика кондуктометрического и хронокондуктометрического анализа / Т. А. Худякова, А. П. Крешков. – М., 1976. – 304 с.
98. Цит. по кн.: Румянцев, А.Г. Клиническая трансфузиология / А.Г. Румянцев, В.А. Аграненко.– М., 1997. – 575 с. с.199
99. Цитокиновые изменения при гастродуоденальном кровотечении / Л.В. Матвеева, Л.М. Мосина, Е.А Митина // Российский иммунологический журнал. – 2014. – № 3. – С. 346–348.
100. Цыпкин, Ю.И. Электрокоагулография базовый метод исследования состояния системы гемостаза / Ю.И. Цыпкин, В.В. Щуковский, Е.Ю. Карельская. – Саратов, 1997. – 33 с.
101. Чирков, Ю.В. Тактика отбора больных с гастродуоденальными язвами для плановой хирургической санации / Ю.В. Чирков // Современные проблемы экстренного и планового лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки: материалы Всеросс. конф. хирургов. – Саратов, 2003. – С. 28.
102. Шапкин, Ю.Г. Специализированная помощь больным с гастродуоденальными кровотечениями в Саратовском областном центре: автореф. дис. ... докт. мед. наук : 14.00.27 / Шапкин Юрий Григорьевич. – Саратов, 1996. – 205 с.

103. Шапкин, Ю. Г. К вопросу о ранней диагностике рецидивного язвенного гастродуоденального кровотечения / Ю.Г. Шапкин, А. В. Беликов, С. Н. Потахин, С. В. Капралов // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2011., – № 2. – С. 76–79.
104. Шапкин, Ю.Г. Морфологическое обоснование прецидивного синдрома при язвенных гастродуоденальных кровотечениях / Ю.Г. Шапкин, С.В. Капралов, С.Н. Потахин // Ратнеровские чтения – 2005: Сб. работ науч.-практ. конф. – Самара, 2005. – С. 20–25.
105. Шапкин, Ю.Г. Лазерная доплеровская флуометрия в выборе эндохирургической тактики при кровоточащей гастродуоденальной язве / Ю.Г. Шапкин, С.В. Капралов, А.В. Беликов // Материалы десятого юбилейного Московского междунар. конгресса по эндоскоп. хирургии: Сб. тез. под ред. проф. Ю.И. Галлингера. – М., 2006. – С. 254.
106. Шапкин, Ю. Г. Возможности совершенствования хирургической тактики при кровоточащей гастродуоденальной язве / Ю. Г. Шапкин, В.Ю. Климашевич, С. Н. Потахин // Вестн. хирург. – 2000. – № 2. – С. – 24–26.
107. Шапкин, Ю.Г. Прецидивный синдром в хирургии кровоточащей язвы / Ю.Г. Шапкин, В.Ю. Климашевич, С.Н. Потахин, С.В. Капралов и др. – Изд-во Саратов.мед.ун-та: Учебно-методическое пособие: МЗ РФ. Саратов, 2000. – 50 с.
108. Шугуров, В.А. Физические методы в эндоскопическом лечении кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта / В.А. Шугуров, А.Ф. Блохин, Ю.Я. Малов // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 1998. – № 4. – С. 16–19.
109. Щеголев, А.А. Хирургическая тактика при язвенных гастродуоденальных кровотечениях / А.А. Щеголев, А.А. Митичкин, О. А. М. Аль Сабунчи, А.В. Павлычев // Доктор.Ру. – 2014 – № S6 (10). – С. 18-20

110. Эдмундович, С. Желудочно-кишечное кровотечение / С. Эдмундович, Г. Цукерман // Терапевтический справочник Вашингтонского университета. Под ред. М. Вудли и А Уэлан – М.: Практика, 1995. – С.388-399.
111. Экспериментальное и клиническое применение лазерной доплеровской флоуметрии при язвенном желудочно-кишечном кровотечении / Ю.Г. Шапкин, И.А. Фролов, В.А. Гришаев, С.В. Капралов // Хирургия. – 2012. – № 2. – С. 147–150.
112. Эндоскопический гемостаз желудочно-кишечных кровотечений / И.Ф. Суфияров, М.Н. Исхаков, С.Р. Насырова, Г.Ш. Богоманов и др. Актуальные вопросы неотложной хирургии: Материалы Выездного пленума Проблемной комиссии «Неотложная хирургия» и Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 65-летию научного хирургического общества и 20-летию Ассоциации врачей хирургического профиля на Кавказских Минеральных Водах. – Пятигорск, 2011. – С.67.
113. Юдин, С. С. Этюды желудочной хирургии / С.С. Юдин – М.: Бином, 2003. – 423 с.
114. Язвенные кровотечения как проблема абдоминальной хирургии / А. Антадзе, В. Гонджилашвили, Г. Чикобава, Н. Леквтадзе. // XI съезд хирургов Российской Федерации: материалы съезда. – Волгоград, 2011. – С. 645–646.
115. Antonova, N. Time dependent variation of human blood conductivity as a method for an estimation of RBC aggregation / N. Antonova, P. Riha, I. Ivanov // Clin Hemorheol Microcirc. – 2008 – № 39. – № 1–4. – P. 69–78.
116. A pilot study of single-use endoscopy in screening acute gastrointestinal bleeding / J. H. Cho, H. M. Kim, S. Lee, Y. J. Kim et al. // World Journal of Gastroenterology. – 2013. – № 19(1). – P. 103–107.
117. Aljebreen, A.M. Nasogastric aspirate predicts high-risk endoscopic lesions in patients with acute upper-GI bleeding / A.M. Aljebreen, C.A. Fallone, A.N. Barkun // Gastrointest Endosc. – 2004. – № 59. – P. 172–178.

118. Absence of *Helicobacter pylori* is not protective against peptic ulcer bleeding in elderly on offending agents: lessons from an exceptionally low prevalence population / Y.Y. Lee, N. Noridah, S.A. Syed Hassan, J. Menon et al. // *PeerJ* – 2014 – №11 – P.257.
119. Bini, E.J. Endoscopic treatment compared with medical therapy for the prevention of recurrent ulcer hemorrhage in patients with adherent clots / E.J. Bini, J. Cohen // *Gastrointest Endosc.* – 2003. – № 58. P. 707–714.
120. Clinical and economic outcomes of individuals with severe peptic ulcer hemorrhage and nonbleeding visible vessel: an analysis of two prospective clinical trials / I.M. Gralnek, D.M. Jensen, J. Gornbein, T.O. Kovacs et al. // *Am J Gastroenterol.* – 1998 – № 93. – P. 2047–2056.
121. Crooks, C.J. Comorbidities affect risk of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding / C.J. Crooks, J. West, T.R. Card. // *Gastroenterology.* – 2013. – № 144(7). – P. 1384–1393.
122. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline / I.M. Gralnek, J.M. Dumonceau, E.J. Kuipers, A. Lanás et al. // *Endoscopy.* – 2015. – № 47(10). – P. 1–46.
123. Differentiation between patients with acute upper gastrointestinal bleeding who need early urgent upper gastrointestinal endoscopy and those who do not. A prospective study / A.B. Adamopoulos, N.M. Baibas, S.P. Efstathiou, D.I. Tsioulos et al. // *Eur J Gastroenterol Hepatol.* – 2003. – № 15. – P.381–387.
124. Effect of scheduled second therapeutic endoscopy on peptic ulcer rebleeding: a prospective randomised trial / P.W. Chiu, C.Y. Lam, S.W. Lee, K.H. Kwong // *Gut.* – 2003. – № 52. – P. 1403–1407.
125. Epidemiology and adherence to guidelines on the management of bleeding peptic ulcer: a prospective multicenter observational study in 1140 patients / J.D. Zeitoun, I. Rosa-Hézode, A. Chryssostalis, B. Nalet et al. // *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* – 2012. – №36(3). – P. 227– 234.

126. Endoscopic factors predisposing to rebleeding following endoscopic hemostasis in bleeding peptic ulcers / I.K. Chung, E.J. Kim, M.S. Lee, H.S. Kim et al. // *Endoscopy*. – 2001. – № 33. – P. 969–975.
127. Epidemiology of peptic ulcer disease: endoscopic results of the systematic investigation of gastrointestinal disease in China / Z.Li, D. Zou, X. Ma, J. Chen et al. // *Am J Gastroenterol*. – 2010. – № 105(12). – P.2570-2577.
128. Erythrocyte swelling and membrane hole formation in hypotonic media as studied by conductometry / A. Pribush, D. Meyerstein, L. Hatskelzon, V. Kozlovet al. // *Physiol Meas*. – 2013. – №34(2). – P. 139–150.
129. García Rodríguez, L.A. Secondary prevention of upper gastrointestinal bleeding associated with maintenance acidsuppressing treatment in patients with peptic ulcer bleed / L.A. García Rodríguez, A. Ruigómez // *Epidemiology*. – 1999. – №10. – P. 228–232.
130. Greguš, M. Portable capillary electrophoresis instrument with contactless conductivity detection for on-site analysis of small volumes of biological fluids / M. Greguš, F. Foret, P. Kubáň // *J Chromatogr A*. – 2016. –№ 1427. – P.177-85.
131. Helicobacter pylori eradication is superior to ulcer healing with or without maintenance therapy to prevent further ulcer haemorrhage / V.K. Sharma, A.V. Sahai, F.A. Corder, C.W. Howden. // *Aliment Pharmacol Ther*. – 2001. – №15. – P.1939–1947.
132. Hospitalisation of and mortality from bleeding peptic ulcer in Sweden: a nationwide time-trend analysis / K. Ahsberg , W. Ye, Y. Lu Y, Z. Zheng et al. // *Aliment Pharmacol Ther*. – 2011. – № 33. – P.578–584.
133. Increased risk of rebleeding of peptic ulcer bleeding in patients with comorbid illness receiving omeprazole infusion / H.C. Cheng, S.A. Chuang, Y.H. Kao, A.W. Kao et al. // *Hepatogastroenterology*. – 2003. – № 50. P. 2270–2273.
134. Initial factors predicting rebleeding and death in bleeding peptic ulcer disease / M.H. Al-Akeely, M.K. Alam, S.M. Al-Salamah, M.A. Abdu et al. // *Saudi Med J*. – 2004. – № 25. – P. 642–647.

135. Kurien, M. Acute upper gastrointestinal bleeding / M.Kurien, A.J.Lobo // Clin Med (Lond). – 2015. – № 15(5) – P.481–485.
136. Megraud, F. H.pylori antibiotic resistance: prevalence, importance, and advances in testing / F. Megraud // Gut. – 2004. –№ 9. – P.1374–84.
137. Non-Helicobacter pylori, non-NSAIDs peptic ulcers: a descriptive study on patients referred to Taleghani hospital with upper gastrointestinal bleeding / H. Rajabalinia, M. Ghobakhlou, S. Nikpour, R. Dabiri et al. // Gastroenterol Hepatol Bed Bench. – 2012. – №5(4). – P.190–196.
138. Primary antibiotic resistance of Helicobacter pylori strains isolated from patients with dyspeptic symptoms in Beijing: A prospective serial study / Y.X. Zhang, L.Y. Zhou, Z.Q. Song, J.Z. Zhang et al. // World J Gastroenterol. – 2015. – №21(9). – P. 2786–2792.
139. Predictive factors for rebleeding in patients with peptic ulcer bleeding after multipolar electrocoagulation: a retrospective analysis / H.J. Lin, G.Y. Tseng, W.C. Lo, F.Y. Lee et al. // J Clin Gastroenterol. – 1998. – № 26. – P. 113–116.
140. Predictors of peptic ulcer rebleeding after scheduled second endoscopy: clinical or endoscopic factors? / P.W. Chiu, H.K. Joeng, C.L. Choi, K.H. Kwong et al. // Endoscopy. – 2006. – № 38. – P. 726–729.
141. Reinfection after successful eradication of Helicobacter pylori in three different populations in Alaska / M.G. Bruce, D.L. Bruden, J.M. Morris, A.L. Reasonover et al. // Epidemiol Infect. – 2015. –№ 143(6). – P.1236–1246.
142. Rickard, J. Surgery for peptic ulcer disease in sub-saharan africa: systematic review of published data / J. Rickard // J Gastrointest Surg. –2015. – Nov 16. – P. 1–11.
143. Risk factors associated with rebleeding in patients with high risk peptic ulcer bleeding: focusing on the role of second look endoscopy / S.B. Kim, S.H. Lee, K.O. Kim, B.I.Jang et al. // Dig Dis Sci. – 2015. – № 8. – P. 1–6.

144. Risk assessment and prediction of rebleeding in bleeding gastroduodenal ulcer / A. Guglielmi, A. Ruzzenente, M. Sandri, R. Kind et al. // *Endoscopy*. – 2002. – № 34. – P. 778–786.
145. Risk factors for rebleeding and fatal outcome in elderly patients with acute peptic ulcer bleeding / G. Hasselgren, J. Carlsson, T. Lind, O. Schaffalitzky de Muckadell et al. // *Eur J Gastroenterol Hepatol*. – 1998. – № 10. – P. 667–672.
146. Risk factors for rebleeding and death from peptic ulcer in the very elderly / L.W. Chow, P. Gertsch, R.T. Poon, F.J. Branicki // *Br J Surg*. – 1998. – №85. – P.121–124.
147. Rotondano, G. Epidemiology and diagnosis of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding / G. Rotondano // *Gastroenterol Clin North Am*. – 2014. – № 43(4). – P. 643–663.
148. State of immune and cytokine status in acute ulcerative gastroduodenal bleeding / D.N. Gadzhiev, S.V. Sushkov, V.A. Allakhverdiev, E.M. Klimova et al. // *Khirurgiia*. – 2015. – №6. – P. 32–34.
149. Sulaieva, O. Relationship between leukocytes recruitment and risk of rebleeding in patients with peptic ulcers / O. Sulaieva, V. Deliy, S. Zharikov // *Pathophysiology*. – 2015. – № 22(4) – P.175–182.
150. Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factors and mortality / J.Y. Lau, J. Sung, C. Hill, C. Henderson et al. // *Digestion*. – 2011. – № 84(2). – P.102–113.
151. The changing face of hospitalisation due to gastrointestinal bleeding and perforation / A. Lanas, L.A. García-Rodríguez, M. Polo-Tomás, M. Ponce et al. // *Aliment Pharmacol Ther*. – 2011. – №33. – P.585–591.
152. Tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor type 1 gene polymorphism in patients with gastric ulcer complicated with bleeding / H.S. Kim, K.Y. Hwang, I.K. Chung, S.H. Park et al. // *J Korean Med Sci*. – 2003. – №18. – P.58–64.
153. Tuma, P. Rapid determination of branched chain amino acids in human blood plasma by pressure-assisted capillary electrophoresis with contactless

- conductivity detection / P. Tuma, J. Gojda // *Electrophoresis*. – 2015. – № 36(16). – P. 1969–1975.
154. Wang, Y.R. Trends and outcomes of hospitalizations for peptic ulcer disease in the United States, 1993 to 2006 / Y.R. Wang, J.E. Richter, D.T. Dempsey. // *Ann Surg*. – 2010 – № 251. – P.51–58.
155. What is new in treating *Helicobacter pylori* infection? / H. Scherübl, W. Fischbach, E. Glocker, P. Malfertheiner. // *Dtsch Med Wochenschr*. – 2015 – №140(4). – P.277–280.
156. What is the best strategy for diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* in the prevention of recurrent peptic ulcer bleeding? A cost-effectiveness analysis / E. Gené, J. Sanchez-Delgado, X. Calvet, J.P. Gisbert et al. // *Value Health*. – 2009 – №12. – P.759–762.
157. Wong, S.H. Management of patients with rebleeding / S.H. Wong, J.J. Sung // *Gastrointest Endosc Clin N Am*. – 2015. – № 25(3). – P. 569–581.
158. Upper-gastrointestinal bleeding secondary to peptic ulcer disease: Incidence and outcomes / S. Quan, A. Frolkis, K. Milne et al. // *World J Gastroenterol*. – 2014. – № 20(46). – P.17568–17577.