

На правах рукописи

МУСИНОВ

Игорь Михайлович

ОСТРЫЕ ЯЗВЕННЫЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ.
ПРИЧИНЫ РЕЦИДИВОВ, СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА,
ЛЕЧЕНИЕ.

14.00.27 - хирургия

14.00.29 – гематология и переливание крови

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук**

Санкт-Петербург - 2007

Работа выполнена в Военно-медицинской академии им.С.М.Кирова и ФГУ “Российский НИИ гематологии и трансфузиологии”.

НАУЧНЫЕ КОНСУЛЬТАНТЫ:

Лауреат Государственной премии СССР заслуженный деятель науки РФ доктор медицинских наук профессор **КУРЫГИН Анатолий Алексеевич**, заслуженный деятель науки РФ член-корреспондент РАМН доктор медицинских наук профессор **СЕЛИВАНОВ Евгений Алексеевич**.

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

заслуженный деятель науки РФ член-корреспондент РАМН доктор медицинских наук профессор **ПОТАШОВ Лев Васильевич**, заслуженный деятель науки РФ доктор медицинских наук профессор **РУХЛЯДА Николай Васильевич**, доктор медицинских наук **ПАПАЯН Людмила Петровна**.

ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ - ГОУ ВПО “Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Росздрава”.

Защита состоится “___” _____ 2007 г. в 14:00 часов на заседании диссертационного совета Д **215.002.10** при Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, дом 6).

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке Военно-медицинской академии имени С.М.Кирова.

Автореферат разослан “___” _____ 2007 г.

УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА

доктор медицинских наук профессор **ДУЛАЕВ Александр Кайсинович**

Актуальность темы исследования.

Проблема лечения язвенных гастродуоденальных кровотечений (ЯГДК) продолжает оставаться актуальной. Распространенность язвенной болезни в РФ и большинстве стран СНГ не имеет тенденции к снижению и составляет 1,7-5%, а заболеваемость 1,6-6,5‰, что связано с сохраняющимся высоким социальным напряжением в обществе (Майстренко Н.А. и соавт., 2003; Лобанков В.М., 2005; Афендулов С.А. и соавт., 2006). В странах с высоким уровнем жизни благодаря широкому применению антихеликобактерной терапии отмечается снижение заболеваемости язвенной болезнью. Вместе с тем, количество язвенных кровотечений увеличилось в 2-3 раза, что связано с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов значительной частью населения (Gisbert J.P. et al., 2001; Barkun A. et al., 2003; Ootani H. et al., 2006).

В структуре источников гастродуоденальных кровотечений язвы желудка и двенадцатиперстной кишки занимают лидирующую позицию и составляют 42-67,5% (Поташов Л.В., 1998; Панцырев Ю.М. и соавт., 2003; Подшивалов В.Ю., 2006; Depolo A. et al., 2001; Arlt G.D., Leyh M., 2001; Palmer K.R., 2002). Современными реалиями является увеличение числа тяжелых кровотечений и пациентов пожилого и старческого возрастов в структуре больных с ЯГДК (Разумовский Н.К., 2000; Ступин В.А. и соавт., 2003; Амиров А.М. и соавт., 2006; Higham J. et al., 2002; Ohmann C. et al., 2005). Несмотря на достижения гастроэнтерологии, анестезиологии и реаниматологии и совершенствование методов лечебной эндоскопии, общая летальность при ЯГДК остается высокой и колеблется в широких пределах – от 3,3 до 15%, что связано с неоднородностью анализируемых групп больных (Григорьев С.Г., Корытцев В.К., 1999; Мирошников Б.И., Чечурин Н.С., 2000; Станулис А.И. и соавт., 2001; Ступин В.А. и соавт., 2003; Шапкин Ю.Г. и соавт., 2004; Михайлов А.П. и соавт., 2005; Chau S.H. et al., 2003; Church N.I. et al., 2003; Skok P. et al., 2004).

Основным моментом, резко ухудшающим результаты лечения язвенных желудочно-кишечных кровотечений, является возникновение рецидива, послеоперационная летальность при котором достигает 50% (Гостищев В.К., Евсеев М.А., 2005; Seewald S. et al., 2001; Laine L., 2003). Увеличение в структуре заболеваемости больных пожилого и старческого возрастов не позволяет сторонникам активной тактики улучшить результаты лечения этой категории больных только превентивными оперативными вмешательствами (Баулин Н.А., Беренштейн М.М., 2006). Комплексная консервативная терапия с использованием эндоскопического гемостаза позволяют в ряде случаев избежать неотложной операции при ЯГДК, но у некоторых больных после их применения наблюдается возобновление кровотечения (Синенченко Г.И. и соавт., 2006; Bleau V.L. et al., 2002; Josef J.Y. et al., 2003; Jensen D.M. et al., 2002; Bini E.J., Cohen J., 2003; Sung J.J. et al., 2003; Kahi C.J. et al., 2005), что заставляет многих хирургов более дифференцированно подходить к определению показаний для оперативного вмешательства, исходя из вероятности рецидива кровотечения (Курыгин А.А. и соавт., 2001; Hasselgren G. et al., 1998; Imhof M. et al., 2003). При этом используются различные клинико-эндоскопические критерии, вероятность прогноза

которых не является абсолютной (Сацукевич В.Н., Сацукевич Д.В., 1999; Thodorououlos K.C. et al., 2004).

В связи с этим особую актуальность приобретает не только уточнение патофизиологических сдвигов, возникающих при желудочно-кишечном кровотечении, и выяснение их влияния на динамику язвенного процесса, но и изучение возможности современной консервативной терапии в условиях постгеморрагической гипоксии препятствовать возобновлению кровотечения. Необходимо более детальное изучение роли и места эндоскопического гемостаза в лечении ЯГДК в зависимости от тяжести кровопотери, характера кровотечения, локализации и размеров хронической язвы.

Требуют изучения изменения, происходящие в системе гемостаза при кровотечении из хронических гастродуоденальных язв, их значение в возникновении рецидива кровотечения и лечении данной категории больных.

Уточнение показаний для выполнения оперативных вмешательств и проведения консервативной терапии и эндоскопического гемостаза должно привести к детализации лечебной тактики и, в конечном счете, к улучшению результатов лечения ЯГДК, что свидетельствует об актуальности, большом научном и практическом значении выбранной темы исследования.

Цель исследования. На основании изучения патогенеза язвенных желудочно-кишечных кровотечений выявить причины его рецидива, оценить способность комплексной консервативной терапии препятствовать его возникновению и оптимизировать хирургическую тактику, исходя из современных достижений гастроэнтерологии, лечебной эндоскопии и трансфузиологии.

Задачи исследования.

1. На основании ретроспективного анализа лечения и дополнительных морфологических, физиологических и биохимических методов обследования больных с язвенными желудочно-кишечными кровотечениями выявить причины возникновения рецидива кровотечения.

2. Изучить изменения в системе гемостаза при продолжающемся кровотечении и в постгеморрагическом периоде у больных с хронической язвой желудка и двенадцатиперстной кишки, определить их влияние на клиническую картину заболевания, возникновение рецидива кровотечения и усовершенствовать способы коррекции возникающих нарушений.

3. Изучить локальные и индивидуальные особенности ангиоархитектоники желудка и двенадцатиперстной кишки с целью уточнения расположения крупных экстра- и интраорганных сосудов, которые могут явиться причиной кровотечения из хронических гастродуоденальных язв.

4. Определить критерий адекватности антисекреторной терапии и оценить эффективность различных антисекреторных препаратов на кислотопродуцирующую функцию желудка и их влияние на предотвращение рецидива кровотечения.

5. Оценить эффективность различных методов эндоскопического гемостаза при продолжающемся кровотечении и в профилактике его возобновления и

уточнить значение лечебной эндоскопии в лечении язвенных желудочно-кишечных кровотечений.

6. На основании выявленных причин рецидива кровотечения и влияния на них комплексного консервативного лечения, включающего адекватную антисекреторную терапию и лечебную эндоскопию, оптимизировать хирургическую тактику у больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями и оценить ее непосредственные результаты.

Научная новизна.

В результате проведенного исследования установлено, что основными причинами рецидива кровотечения являются прогрессирующая язвенная альтерация, лизис защитного тромба желудочным содержимым и системой фибринолиза, а его возникновение при прочих равных условиях зависит от тяжести кровопотери, эндоскопической степени устойчивости гемостаза, локализации и размеров язвенного дефекта. Показано, что постгеморрагическая гипоксия и нарушения микроциркуляции в органах и тканях способствуют прогрессированию некробиотического процесса в хронической язве.

Установлено, что при желудочно-кишечном кровотечении происходит активация системы гемостаза, которая направлена на остановку кровотечения. Кратковременная гиперкоагуляция сменяется гипокоагуляционными изменениями, выраженность и длительность которых зависит от тяжести и скорости кровопотери. Гипокоагуляция в постгеморрагическом периоде сопровождается усилением интенсивности внутрисосудистого свертывания крови. При чрезмерной внутрисосудистой активации крови отложения фибрина наблюдаются не только в области источника кровотечения, но и в других отделах кровеносного русла. Коагулопатия у таких больных носит смешанный характер – разведения и потребления. Возникает диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови.

Отложения фибрина при ДВС-синдроме, во-первых, утяжеляют расстройство микроциркуляции в органах и тканях, что приводит к более тяжелому состоянию больных и ухудшает репаративные процессы в язве; во-вторых, инициируют и поддерживают генерализованную плазминемию, которая способствует лизису тромба в язвенном кратере и рецидиву кровотечения.

В работе обоснованы лабораторные критерии ДВС-синдрома, показана частота его развития при язвенных гастродуоденальных кровотечениях и усовершенствованы способы коррекции изменений в системе гемостаза, возникающие в постгеморрагическом периоде.

Уточнена ангиотопография сосудов желудка, которая объясняет наибольшую частоту рецидивов кровотечения из язв, расположенных на задней стенке кардиального отдела и тела желудка, а также на задней стенке двенадцатиперстной кишки.

Разработана оптимальная схема введения инъекционной формы омепразола, позволяющая достичь быстрой и стойкой щелочной реакции в желудке, и проанализировано ее противорецидивное действие.

Выяснено противорецидивное действие различных методов лечебной эндоскопии и показана ее наибольшая эффективность при совместном использовании с антисекреторной терапией.

Уточнены показания для выполнения оперативного вмешательства, эндоскопического гемостаза и комплексной консервативной терапии при язвенном желудочно-кишечном кровотечении, что позволило значительно снизить оперативную активность, частоту рецидивов кровотечений и летальность при данной патологии.

Практическая значимость работы.

Разработанная индивидуализированная лечебная тактика и принципы комплексной консервативной терапии позволяют снизить частоту рецидивов кровотечения, оперативную активность и улучшить результаты лечения язвенных гастродуоденальных кровотечений.

Положения, выносимые на защиту.

1. Улучшение результатов лечения язвенных гастродуоденальных кровотечений можно достичь благодаря дифференцированной тактике, основанной на индивидуальном прогнозе рецидива кровотечения и выполнении превентивного оперативного вмешательства только в том случае, когда комплексная консервативная терапия не позволяет предупредить возобновление кровотечения в постгеморрагическом периоде.

2. Адекватная антисекреторная терапия при кровотечениях из хронических язв желудка и двенадцатиперстной кишки является обязательной составляющей противорецидивного лечения.

3. Нарушения в системе гемостаза при язвенных желудочно-кишечных кровотечениях оказывают непосредственное влияние на результаты лечения и их коррекция является важной составляющей комплексной консервативной терапии.

4. Лечебная и динамическая эндоскопии при кровотечениях из хронических язв является частью консервативной терапии и резко повышают ее эффективность при высоком риске рецидива кровотечения.

Апробация и реализация результатов работы.

Основные положения диссертации используются в практической деятельности на клинических базах 2 кафедры (хирургии усовершенствования врачей) Военно-медицинской академии им.С.М.Кирова – Санкт-Петербургском научно-исследовательском институте скорой помощи имени И.И.Джанелидзе, в городской больнице Святой преподобномученицы Елизаветы и городской больнице №20.

Результаты работы используются в учебном процессе 2 кафедры (хирургии усовершенствования врачей), проводимом со слушателями клинической ординатуры, факультета Руководящего медицинского состава и интернатуры по хирургии Военно-медицинской академии им.С.М.Кирова.

По теме диссертации опубликовано 28 печатных работ, в том числе материалы исследования включены в главу 15 “Хирургические аспекты реабилитации больных после операций на желудке и кишечнике” руководства “Медицинская реабилитация раненых и больных” под редакцией Ю.Н.Шанина, Санкт-Петербург, “Специальная литература”, 1997, С.601-630, в подглавы 1.2.-1.6. главы 1 “Диагностика и принципы лечения желудочно-кишечных кровотечений” руководства для врачей “Неотложная хирургическая гастроэнтерология”, под редакцией А.А.Курыгина, Ю.М.Стойко, С.Ф.Багненко, Санкт-Петербург, “Питер”, 2001, С.49-77. Опубликованы 4 статьи в журнале “Вестник хирургии” “Роль эндоскопии в определении показаний к оперативному лечению синдрома Маллори-Вейсс и кровоточащих острых гастродуоденальных язв”, 1997, № 2, С.35-37, “Ваготомия в лечении острых изъязвлений желудка, осложненных тяжелым кровотечением”, 2001, №3, С.25-29, “Локальные и индивидуальные особенности ангиоархитектоники желудка и ее значение в проявлении кровотечений”, 2004, №3, С.19-22, “Состояние системы гемостаза при язвенных желудочно-кишечных кровотечениях”, 2006, Т.165, №2, С.15-19, 2 статьи в журнале “Скорая медицинская помощь” “Современное представление о свертывании крови”, 2005, Т.6, №2, С.47-52 и “Роль системы гемостаза в возникновении рецидива желудочно-кишечного кровотечения”, 2006, Т.7, №4, С.72-76, статья “Хирургическое лечение острых язв желудка, осложненных кровотечением” в “Частные вопросы неотложной хирургии. Труды Военно-медицинской академии”, Том 255, Санкт-Петербург: ВМедА, 2003, С.93-99, внедрено 2 рационализаторских предложения. Материалы исследования обсуждались на конференциях “Актуальные вопросы лечения желудочно-кишечных кровотечений и перитонита” (Санкт-Петербург, 1995), “Молодые ученые и специалисты – здравоохранению Санкт-Петербурга в XXI веке” (Санкт-Петербург, 2000), на V Всероссийской научно-практической конференции “Актуальные вопросы диагностики и лечения в многопрофильном лечебном учреждении” (Санкт-Петербург, 2001), на научно-практической конференции “Актуальные вопросы грудной, сердечно-сосудистой и абдоминальной хирургии”, посвященной 100-летию кафедры госпитальной хирургии СПбГМУ им. академика И.П.Павлова (Санкт-Петербург, 2001), на конференции “Анатомия и военная медицина”, посвященной 80-летию со дня рождения профессора Е.А.Дыскина (Санкт-Петербург, 2003), на Всероссийской конференции “Актуальные вопросы патогенеза, диагностики и лечения перитонита”, посвященной 100-летию со дня рождения профессора И.Д.Житнюка (Санкт-Петербург, 2003), на Всероссийской конференции хирургов “Современные проблемы экстренного и планового хирургического лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки” (Саратов, 2003), на 3-й Всероссийской конференции с международным участием “Актуальные вопросы клинической анатомии и оперативной хирургии” (Санкт-Петербург, 2003), на Юбилейной научной конференции молодых ученых северо-западного региона (Санкт-Петербург, 2004), на VII Всероссийской научно-практической конференции “Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения больных в многопрофильном лечебном учреждении” (Санкт-Петербург, 2005), на Международном хирургическом

Конгрессе “Новые технологии в хирургии” (Ростов-на-Дону, 2005), на научно-практической конференции, посвященной 290-летию 1-го Военно-морского клинического госпиталя “Актуальные вопросы военно-морской медицины в период социально-экономических реформ” (Санкт-Петербург, 2005), на Юбилейной конференции, посвященной 120-летию кафедры хирургии им.М.Д.Монастырского СПбМАПО и 10-летию центра неотложной эндовидеохирургии Александровской больницы “Современные технологии в хирургии” (Санкт-Петербург, 2006), на научно-практической конференции молодых ученых “Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины” (Санкт-Петербург, 2006), на научно-практических конференциях “Актуальные вопросы хирургии” (Ростов-на-Дону, 2006) и “Проблемы хирургии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки” (Санкт-Петербург, 2006), на научно-практической конференции, посвященной 75-летию Медицинской службы ГУВД Санкт-Петербурга и Ленинградской области “Актуальные вопросы развития ведомственной медицины МВД России” (Санкт-Петербург, 2006).

Объем и структура диссертации.

Диссертация изложена на 300 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций; иллюстрирована 6 графиками, 10 рисунками и 61 таблицей. Список литературы состоит из 221 отечественных и 195 иностранных источников.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Общая характеристика больных и методы исследования

В работе использованы результаты обследования и лечения 914 больных с кровотечением из хронических язв желудка и двенадцатиперстной кишки, которые находились на лечении в 2000-2004 годах в городском центре по лечению желудочно-кишечных кровотечений, расположенном в НИИ СП им. И.И.Джанелидзе в Санкт-Петербурге. Руководство центром осуществляет 2 кафедра (хирургии усовершенствования врачей) Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова. Проспективное исследование выполнялось на той же базе в 2005-2006 годах. Дополнительные (инструментальные, лабораторные, морфологические) исследования у больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями выполнялись с 2002 по 2006 год. Уточнение ангиоархитектоники желудка проводилось в 2002-2003 годах совместно с кафедрой нормальной анатомии Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова.

Среди госпитализированных за пять лет в стационар больных мужчин было почти в два раза больше - 599 (65,5%) человек, чем женщин - 315 (34,5%). Средний возраст госпитализированных в 2000-2004 г.г. мужчин составил $48,0 \pm 0,67$ (от 18 до 85 лет), женщин – $58,3 \pm 1,0$ (от 15 до 92 лет). Больных старше 60 лет было 300 (32,8%) человек, т.е. почти каждый третий пациент.

Хроническая язва желудка была источником кровотечения в 35,5% случаев, хроническая язва двенадцатиперстной кишки – в 62%. Кровотечение из сочетанных хронических язв желудка и двенадцатиперстной кишки наблюдалось

в 23 случаях (2,5%). В исследовании преобладали больные с тяжелой и крайне тяжелой кровопотерей - 41,7%. В течение анализируемого периода отмечается увеличение в структуре язвенных желудочно-кишечных кровотечений больных с тяжелой и крайне тяжелой кровопотерей, которые в 2004 году составили 50,8% всех случаев.

Хронические сопутствующие заболевания выявлены у 66,3% больных. Одно сопутствующее заболевание было у 183 (20%) пациентов, два - у 152 (16,6%), три и более - у 271 (29,7%) больного. Наиболее распространенными заболеваниями были ишемическая болезнь сердца (42,5%) и гипертоническая болезнь (31,2%) и их сочетание.

Больные в проспективной группе (151 человек) по тяжести кровопотери, источнику кровотечения, сопутствующим заболеваниям и некоторым другим параметрам не существенно отличались от пациентов, анализируемых в ретроспективном исследовании, что делает возможным сравнение результатов лечения в этих двух группах.

При поступлении в клинику больным с желудочно-кишечным кровотечением производилась оценка клинического состояния, определялась степень тяжести кровопотери и во время ФГДС устанавливались источник кровотечения и устойчивость гемостаза по классификации J.A.Forrest et al. /1974/, согласно которой выделяли продолжающееся кровотечение: Ia - артериальное, струйное, Ib - капельное, диффузное; остановившееся кровотечение: Pa - тромбированная артерия, Pb - фиксированный сгусток, Pc - мелкие тромбированные сосуды. Язву под белым тромбом характеризовали как Forrest III. На основании полученных данных определялась лечебная тактика у каждого пациента.

Для эндоскопической остановки кровотечения или усиления гемостаза использовали монополярную диатермокоагуляцию, инъекционный метод введения раствора адреналина 1:10000, орошение источника кровотечения раствором капрофера, клипирование, аргоноплазменную коагуляцию, а так же их сочетание.

Монополярную диатермокоагуляцию осуществляли аппаратом ЭХВЧ-200-01 "ЭФА-0201" фирмы "ЭФА" (Россия) с зондами фирмы "Olympus" CD-3U, имеющими канал для подачи жидкости, что позволяло проводить промывание источника кровотечения во время манипуляции, и аппаратом ARCO-3000 фирмы "Söring" (Германия) с моноактивными электродами. Для инъекционного гемостаза применялись инъекторы фирм "Olympus" MAJ-70 и NM-4L-1, "Wilson Cook" VIN-25 и "Ворсма" И-145. Инъекцию осуществляли из 2-6 точек непосредственно в область источника кровотечения. Раствор капрофера, разведенный в 3-4 раза с аминокaproновой кислотой, вводили через фторопластовый катетер, введенный через инструментальный канал эндоскопа. Аргоновую коагуляцию проводили аппаратами ЭХВЧАрК-120-01 "ЭФА-М" фирмы "ЭФА" или ARCO-3000 фирмы "Söring". Аргоновую коагуляцию, как и монополярную диатермокоагуляцию, осуществляли от периферии к центру кровоточащего сосуда.

У 87 пациентов с ЯГДК для уточнения патофизиологических изменений, возникающих при острой кровопотере, и влияния на них ДВС-синдрома изуча-

ли центральную гемодинамику, кислотно-основное состояние, кислородный режим и некоторые биохимические показатели крови. Центральную гемодинамику исследовали с помощью аппаратно-програмного комплекса на основе реоанализатора “Диамант”, позволяющего выполнить интегральную реографию и интегральную импедансометрию тела в реальном масштабе времени (Полушин Ю.С. и соавт., 2001). Кислородный режим и кислотно-основное состояние изучали в артериальной и венозной крови на газоанализаторе EasyBloodGas фирмы “Medica Corporation” (USA).

С целью уточнения патоморфологических изменений, возникающих в органах и тканях при массивной кровопотере, произведено исследование аутопсийного материала в 15 случаях. Гистологическому изучению подвергали ткани сердца, печени, почек и легких.

Материалом для уточнения ангиоархитектоники желудка и двенадцатиперстной кишки послужили 80 органокомплексов от трупов людей обоего пола. Для посмертной рентгенографии сосудов использовались свинцовый сурик, к которому в ряде случаев добавлялась двухкомпонентная силиконовая композиция, и 10% водный раствор колларгола. Часть препаратов желудка и двенадцатиперстной кишки с инъекцией сосудов по вышеописанной методике подвергали пластикации по методике И.В.Гайворонского и соавт. /2000/. Для изучения сосудов гемомикроциркуляторного русла использованы окраска гематоксилином-эозином, по Ван-Гизон, по Маллори и импрегнация по Бильшовскому-Грос и по В.В.Куприянову.

Для оценки базального уровня кислотообразования и эффективности различных антисекреторных препаратов (фамотидина, омепразола и синтетического аналога гормона сандостатина - октреотида) использовали pH-метрию, которую проводили при помощи ацидогастрометра интраоперационного АГМИ-01 (Россия) и ацидогастрометра 01/10 (“Aldamed”, Латвия).

Система гемостаза изучена у 120 больных с ЯГДК. Исследовано состояние свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем, а также тромбоцитарное звено гемостаза у 30 (21,4%) больных с легкой кровопотерей, 30 (21,4%) - со средней степенью тяжести, 48 (34,3%) - с тяжелой и 12 (22,9%) - с крайне тяжелой кровопотерей. Контролем служили показатели крови практически здоровых людей.

С целью минимизации воздействия на систему гемостаза перелитых в постгеморрагическом периоде факторов свертывания крови все больные с легкой и средней степенью кровопотери получали только кристаллоидные растворы и гемостатическую терапию. 30 (62,5%) больным с тяжелой кровопотерей, кроме этого, переливалось не более трехсот миллилитров свежемороженой плазмы. У остальных 18 (37,5%) пациентов с тяжелой кровопотерей и у 11 больных с крайне тяжелой кровопотерей, в крови у которых наблюдались лабораторные признаки ДВС-синдрома, объем перелитой плазмы составил более 1000 мл.

Протромбиновое время с расчетом Международного нормализованного отношения – МНО (Дугина Т.Н., 2004), активность антитромбина III (Abildgaard U. et al., 1970) и содержание растворимых фибрин-мономерных комплексов

(ортофенантролиновый метод по А.П.Момот и соавт., 1996) определяли при помощи реагентов НПО “РЕНАМ” (г.Москва). Активированное частичное тромбопластинное время (АЧТВ), тромбиновое время (Иванов Е.П., 1991), содержание Д-димеров и продуктов деградации фибрина/фибриногена (ПДФ) изучали с использованием реактивов “Diagnostica Stago/Roche Diagnostics” (Франция). Определение Д-димеров и ПДФ производили в полуколичественном варианте методом латексной агглютинации (Папаян Л.П., Князева Е.С., 2002). Кроме того, производили определение фибринолитической активности цельной крови по методу М.А.Котовщиковой и Б.И.Кузнику /1971/. Исследовали концентрацию фибриногена по Р.А.Рутбергу /1961/, количество тромбоцитов, а также их внутрисосудистую активацию по методу А.С.Шитиковой и соавт. /1997/. Скрининг нарушений в системе протеина С определяли реактивами НПО “РЕНАМ”.

Исследования системы гемостаза производили с использованием коагулометра ST art 4 фирмы “Diagnostica Stago/Roche Diagnostics”. В зависимости от целей исследования систему гемостаза изучали от одного до пяти раз в сутки.

Анализ данных проводился с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. for Windows и Microsoft Excel 7.0. Оценка значимости различий средних значений показателей в независимых выборках проводилась при помощи t-критерия Стьюдента. В работе также был использован корреляционный анализ.

ПРИЧИНЫ РЕЦИДИВА КРОВОТЕЧЕНИЯ ИЗ ХРОНИЧЕСКИХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ И ВЛИЯНИЕ НА ЕГО ВОЗНИКНОВЕНИЕ АНТИСЕКРЕТОРНОЙ ТЕРАПИИ И ЛЕЧЕБНОЙ ЭНДОСКОПИИ

Результаты ретроспективного анализа лечения язвенных желудочно-кишечных кровотечений свидетельствуют, что преобладающее количество летальных исходов наблюдалось при тяжелой (11,8%) и крайне тяжелой (27,9%) кровопотере, что и предопределило 7% общую летальность при данной патологии (табл.1). Возникновение рецидива кровотечения в стационаре резко ухудшало результаты лечения ЯГДК, приводя к увеличению летальности до 21,8%. Появление рецидива кровотечения в клинике утяжеляло кровопотерю и требовало выполнения срочного оперативного вмешательства, что во многом и привело к послеоперационной летальности в 12,4%. Летальность при консервативном лечении ЯГДК составила 2,7%. При этом у 12 (86%) из 14 умерших при проведении консервативного лечения больных появление язвенного кровотечения привело к декомпенсации имеющейся хронической патологии.

Наибольшая летальность наблюдалась после выполнения отсроченных операций – 14,6%, что связано с наличием в этой группе больных с госпитальным рецидивом кровотечения, который возник в предоперационном периоде у

Таблица 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ЯЗВЕННЫМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ (ретроспективный анализ)

степень тяжести кровопотери	консервативное лечение		оперативное лечение		ВСЕГО	
	число больных	летальность (%)	число больных	летальность (%)	больных	лет-ть (%)
легкая	239/-	-	53/1	-	292/1	-
средняя	126/3	2,4	115/4	3,5	241/7	2,9
тяжелая	128/6	4,7	185/31	16,8	313/37	11,8
крайне тяжелая	18/5	27,7	50/14	28	68/19	27,9
ИТОГО:	511/14	2,7	403/50	12,4	914/64	7,0

числитель – число больных, знаменатель – из них умерших.

22 (91,6%) из 24 умерших в этой группе (табл.2). Возникновение рецидива кровотечения привело к наибольшему количеству паллиативных оперативных вмешательств при отсроченных операциях – в 18 из 28 случаев, которые сопровождались послеоперационной летальностью равной 55,6%. Стремление предупредить возникновение рецидива кровотечения привели к большому количеству неотложных оперативных вмешательств (53%), что на фоне тяжелой некомпенсированной анемии и нарушений функций органов и систем сопровождалось послеоперационной летальностью в 12,2%.

Таблица 2.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ЯЗВЕННЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКОВ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА (ретроспективный анализ)

степень тяжести кровопотери	оперативные вмешательства						ВСЕГО	
	неотложные		отсроченные		плановые		больных	%
	число больных	лет-ть %	число больных	лет-ть %	число больных	лет-ть %		
легкая	18/-	-	23/1	-	12/-	-	53/1	-
средняя	78/4		32/-	-	5/-	-	115/4	3,5
тяжелая	96/16	16,7	82/15	18,3	7/-	-	185/31	16,8
крайне тяжелая	22/6	27,3	28/8	28,6	-/-	-	50/14	28
ИТОГО:	214/26	12,2	165/24	14,6	24/-	-	403/50	12,4

числитель – число больных, знаменатель – из них умерших.

Столь высокая послеоперационная летальность, как после неотложных, так и после отсроченных операций, была, прежде всего, обусловлена увеличением в структуре больных пожилого и старческого возрастов, которые нередко имели тяжелую сопутствующую патологию. Возникновение рецидива кровотечения у этой группы больных столь же опасно, как и выполнение неотложного превентивного оперативного вмешательства на фоне постгеморрагического нарушения функций органов и систем.

Улучшение результатов лечения ЯГДК, на наш взгляд, возможно благодаря дифференцированной тактике, основанной на индивидуальном прогнозе рецидива кровотечения и выполнении превентивного оперативного вмешательства только в том случае, когда комплексная консервативная терапия и лечебная эндоскопия не в состоянии предупредить возобновление кровотечения. Вышеизложенное диктует необходимость уточнения не только условий возникновения рецидива кровотечения, но и влияние на его возникновение современного консервативного лечения.

По данным ретроспективного анализа, рецидив кровотечения в стационаре возник в 132 случаях у 124 (17,7%) из 700 больных, которым выбрана консервативная тактика ведения или оперативное вмешательство было отложено на срок более 2 часов. Причем в первые сутки нахождения в стационаре наблюдался 61% от всех случаев рецидива кровотечения, в первые двое суток отмечено 75% рецидивов, в течение трех суток – 85,5%. Сроки возобновления кровотечения еще раз подчеркивают важность принятия решения о тактике ведения больного.

Тяжесть кровопотери была основным моментом, определяющим количество рецидивов кровотечения. 75% из них наблюдалось при тяжелой и крайне тяжелой кровопотере. Сравнение больных с рецидивом язвенного кровотечения и без него выявило высокую прогностическую значимость клинических признаков, свидетельствующих о тяжести кровопотери, в возникновении рецидива кровотечения. Ими оказались - наличие геморрагического шока, пульс более 120 в минуту, гемоглобин при поступлении ниже 101 г/л. У больных с рецидивом кровотечения достоверно чаще встречались сопутствующая патология и возраст старше 60 лет.

Сравнение показателей центральной гемодинамики, кислотно-основного состояния, кислородного режима и некоторых биохимических данных крови у больных с ЯГДК позволяет сделать вывод, что при массивной кровопотере изменения в состоянии гомеостаза качественно отличаются от нарушений в нем при легкой и средней кровопотере. Так, при тяжелой и крайне тяжелой кровопотере метаболический ацидоз в крови у больных носил частично компенсированный характер ($\text{pH } 7,3 \pm 0,02$), а у пациентов со средней кровопотерей он был компенсированным ($\text{pH } 7,37 \pm 0,01$). У больных с массивной кровопотерей по сравнению с другими пациентами с ЯГДК наблюдалось достоверно ($p < 0,05$) более низкое содержание углекислого газа в артериальной крови ($27,2 \pm 1,9$ мм рт. ст.). Им соответствовал достоверно ($p < 0,05$) больший дефицит оснований в тканях ($-9,7 \pm 0,5$ ммоль/л) и большие цифры лактата крови ($2,5 \pm 0,3$ ммоль/л).

Прогрессирующее нарушение метаболизма в результате гипоксии органов и тканей у больных с тяжелой и крайне тяжелой кровопотерей тормозит репаративные процессы и способствует прогрессированию некробиотического процесса в хронической язве, что часто приводит к рецидиву кровотечения.

Критическим размером для возникновения рецидива кровотечения для язвы желудка являлся диаметр более 2 см, когда рецидивы возникают почти у каждого второго пациента. Для язвы двенадцатиперстной кишки таким диаметром может считаться уже размер более 1 см (соотношение 2,7:1).

Сравнение относительной частоты рецидивов кровотечения с учетом локализации язв выявило, что в двенадцатиперстной кишке наибольшее количество рецидивов приходилось на заднюю стенку луковицы и залуковичного отделов (21% и 67%), а в желудке наблюдалось уменьшение частоты рецидивов от кардиального отдела (26%) к пилорическому (14%). Причем и в желудке возобновление кровотечения чаще возникало из язв, расположенных на его задней стенке.

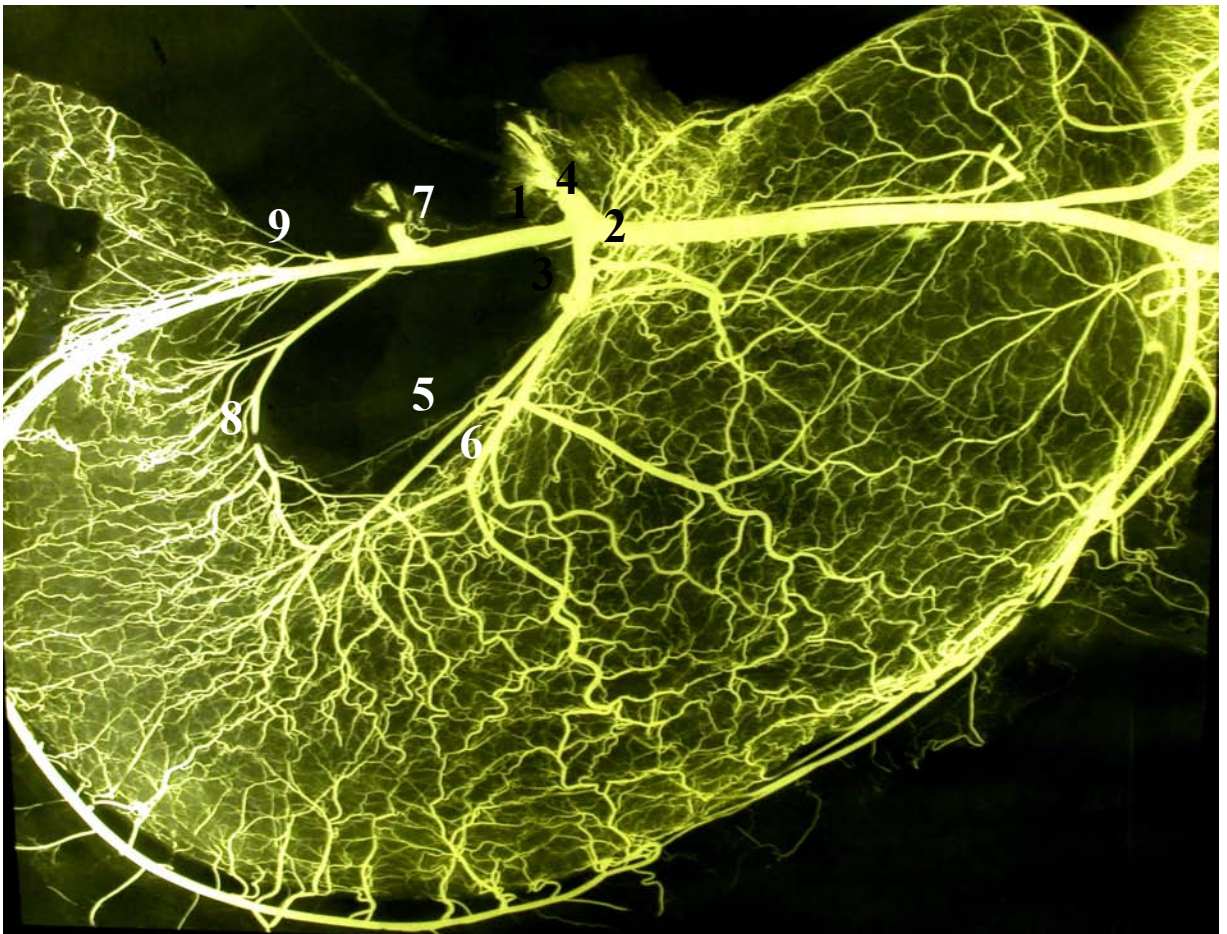


Рис.1. Обзорный вид артерий желудка и двенадцатиперстной кишки. Инъекция артерий свинцовым суриком. Фотография с рентгенограммы. 1 – чревный ствол. 2 – селезеночная артерия. 3 – нисходящая ветвь левой желудочной артерии. 4 – восходящая ветвь левой желудочной артерии. 5 – задняя ветвь нисходящей ветви левой желудочной артерии. 6 – передняя ветвь нисходящей ветви левой желудочной артерии. 7 – общая печеночная артерия. 8 – правая желудочная артерия. 9 – желудочно-двенадцати-перстная артерия.

Результаты нашего морфологического исследования объясняют наибольшую частоту рецидивов кровотечений из язв, расположенных на задней стенке кардиального отдела и тела желудка, а также на задней стенке двенадцатиперстной кишки. При локализации язв в этих отделах, как правило, происходит аррозия крупных артериальных сосудов, которые вызывают тяжелое кровотечение (рис.1). На малой кривизне в области тела и кардиального отдела желудка находится участок около 2 см, где отсутствуют крупные ветви левой желудочной артерии и притоки венечной вены (рис.2). При размерах язвы до 2 см и ее локализации на малой кривизне тела и кардиального отдела желудка, она находится в проекции мелких вторичных артерий передней и задней нисходящих ветвей левой желудочной артерии. Однако при такой же локализации, но размерах язвы более 2 см, она часто проецируется в зоне внедрения в стенку желудка крупных первичных ветвей передней и задней нисходящих ветвей левой желудочной артерии. В антральном отделе желудка на малой кривизне располагаются конечные артерии задней нисходящей ветви левой желудочной и правой желудочной артерий, однако диаметр их при внедрении в стенку желудка намного меньше, чем артерий, впадающих в теле и кардиальном отделах желудка.

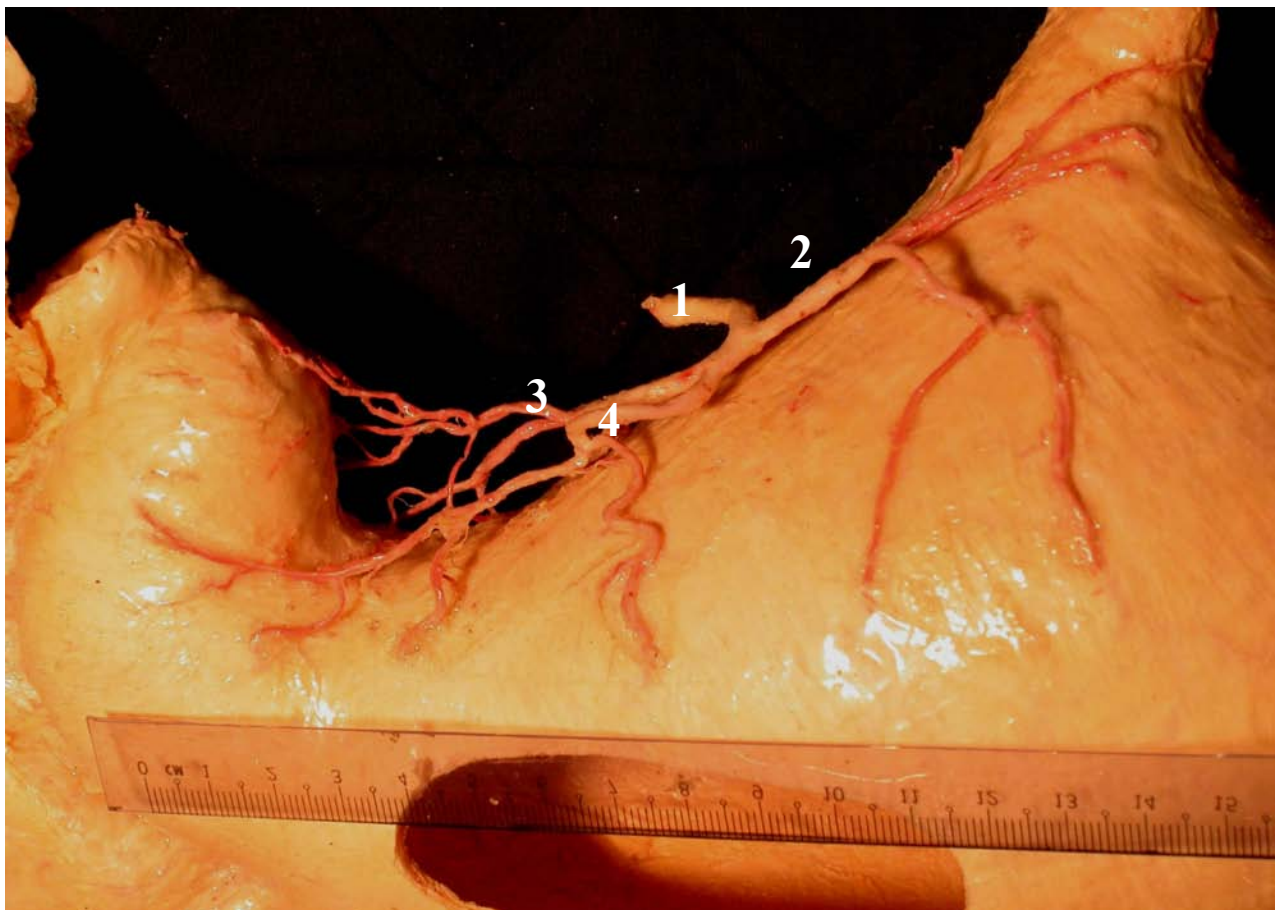


Рис.2. Препарат желудка с левой желудочной артерией.

1 – левая желудочная артерия.

2 – восходящая ветвь левой желудочной артерии.

3 – задняя ветвь нисходящей ветви левой желудочной артерии.

4 – передняя ветвь нисходящей ветви левой желудочной артерии.

ОТНОСИТЕЛЬНАЯ ЧАСТОТА РЕЦИДИВОВ ЯЗВЕННЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИСЕКРЕТОРНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ

эндоскопические признаки	с антисекреторной терапии		без антисекреторной терапией		ВСЕГО		
	больных/ рецидивов	рецидивов (%)	больных/ рецидивов	рецидивов (%)	больных	рецидивов	%
Forrest Ia-b	24/4	16,6	13/7	53,8	37	11	29,7
Forrest IIa	42/7	16,6	26/12	46,2	68	19	27,9
Forrest IIb	51/12	23,5	38/21	55,3	89	33	37,0
Forrest IIc	125/13	11,6	44/14	31,8	169	27	16,0
Forrest III	215/2	0,9	110/26	23,6	325	28	8,6
гемостаз не уточнен	4/1	1	8/5	62,5	12	6	50,0
ВСЕГО:	461/37	8,0*	239/87	36,4*	700	124	17,7

*- $p < 0,01$.

Результаты ретроспективного анализа свидетельствуют, что при неуточненном гемостазе или не выявленной хронической язве рецидив кровотечения развился в 50% случаев, что указывает на необходимость обязательной визуализации источника кровотечения и степени устойчивости гемостаза в нем (табл.3). Опасным в плане возникновения рецидива кровотечения является наличие рыхлого сгустка (37%) или крупного тромбированного сосуда (27,9%) в язвенном кратере, а также состояние после успешного эндоскопического гемостаза продолжающегося кровотечения (29,7%). Возобновление кровотечения наблюдалось значительно реже при наличии пигментных пятен (16%) или устойчивом гемостазе (8,6%) в хронической язве. Относительная частота рецидива кровотечения незначительно отличалась при кровотечении из язвы желудка и язвы двенадцатиперстной кишки. Следовательно, высоким риском рецидива кровотечения, который окончательно определяется по эндоскопическим данным, обладают хронические язвы с гемостазом *Forrest Ia-Ib* – после успешной эндоскопии и *Forrest IIa-IIb*, а низким риском – язвы с гемостазом *Forrest IIc-III*.

Таким образом, возникновение рецидива кровотечения из хронических гастродуоденальных язв зависит от тяжести патофизиологических сдвигов в организме, обусловленных индивидуальной реакцией на кровопотерю, эндоскопической степени устойчивости гемостаза, локализации и размеров язвенного дефекта. Возобновление кровотечения при устойчивом гемостазе свидетельствует о прогрессировании язвенной альтерации и повторной аррозии сосудов.

Возникновение рецидива кровотечения при неустойчивом гемостазе возникает чаще и, как правило, наблюдается из уже тромбированных сосудов.

Консервативная противорецидивная терапия в значительной степени может повлиять на возникновение рецидива кровотечения. Так, при включении в состав консервативной терапии антисекреторных препаратов (фамотидин или лосек в различных дозировках) рецидив кровотечения наблюдался у 37 (8,0%) больных из 461, а без применения этих препаратов – у 87 (36,4%) из 239 пациентов, т.е. в 4,5 раза реже (табл.3). Установлено, что эффект противорецидивной терапии неодинаков при разной устойчивости гемостаза и степени тяжести кровопотери.

При устойчивом гемостазе рецидив кровотечения у 26 из 28 больных возник без применения H₂-блокаторов и (или) блокаторов протонной помпы. Еще у двух больных его возникновение произошло после отмены антисекреторных препаратов. Таким образом, при устойчивом гемостазе, независимо от локализации язвы и тяжести кровопотери назначение антисекреторных препаратов предотвращает рецидив кровотечения, что подтверждает значительную роль кислотно-пептической агрессии не только в разрушении тромбированных сосудов, но и в прогрессировании некробиотического процесса в язве. Из приведенных данных следует еще один важный вывод - антисекреторная терапия не должна прерываться.

Назначение антисекреторных препаратов при легкой и средней кровопотере привело к уменьшению рецидивов кровотечений до 0,9% и 5,1% против 15,8% и 31,1% соответственно ($p < 0,05$), которые наблюдались без их применения. Иная ситуация возникает при использовании антисекреторных препаратов у больных с тяжелой и крайне тяжелой кровопотерей. Так, рецидивы кровотечений при гемостазе Forrest IIa-IIb в условиях тяжелой кровопотери и при применении антисекреторных средств наблюдались в 38% случаях, а без применения этих препаратов – в 67%, т.е. только в 1,5 раза реже. Приведенные данные свидетельствуют об эффективности антисекреторной терапии при тяжелой кровопотере и неустойчивом гемостазе только у некоторых больных. Более детальный анализ этих случаев показал, что это, как правило, язвы диаметром до 2 см в желудке и до 1 см в двенадцатиперстной кишке, расположенные не на задней их стенке. Назначение антисекреторных препаратов при крайне тяжелой кровопотере и неустойчивом гемостазе не приводило к уменьшению рецидивов кровотечений. Возможно, эффективность антисекреторной терапии в ряде случаев будет еще выше, если уточнить вид и дозы антисекреторных средств с точки зрения достижения максимального противорецидивного эффекта.

Учитывая, что часть желудочных протеаз работает при pH 6,5-7,0 (Логинов А.С., Амиров Н.Ш., 1985; Ильченко А.А. и соавт., 2003), для исключения воздействия кислотно-пептической агрессии на язвенный кратер необходимо добиваться щелочной среды. Быстрое и стойкое достижение щелочной среды в желудке особенно важно при наличии неустойчивого гемостаза в хронической язве. В результате проведенного исследования установлено, что болюсное внутривенное введение 80 мг лосека с последующим назначением этого препарата внутривенно по 40 мг каждые 8 часов, отвечает вышеуказанным требова-

ниям. Антисекреторный эффект H₂-блокатора гистаминовых рецепторов кваматела менее выражен и характеризуется сильным разбросом внутрижелудочной кислотности (табл. 4).

Таблица 4.

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ДЕЙСТВИЯ
АНТИСЕКРЕТОРНОГО ЭФФЕКТА КВАМАТЕЛА И ЛОСЕКА**

вид и доза антисекреторного препарата	значения рН – метри					
	исходный уровень	через 6 часов	через 12 часов	через сутки	через 2 суток	через 3 суток
квamatел (40 мг/сут)	1,3±0,1	2,2±0,2	1,9±0,3	1,3±0,2	1,2±0,2	1,3±0,1
квamatел (80 мг/сут)	1,2±0,1	3,8±0,2	2,3±0,3	1,3±0,2	1,2±0,3	1,3±0,2
лосек (40 мг/сут)	1,3±0,1	6,2±0,3	3,8±0,3	3,5±0,5	3,6±0,3	3,8±0,3
лосек (80 мг/сут)	1,2±0,1	7,1±0,2	4,5±0,3	3,8±0,5	4,0±0,4	4,2±0,4

В анализируемый период применялись следующие методы лечебной эндоскопии: обкалывание источника кровотечения раствором адреналина 1:10000, монополярная диатермокоагуляция, аргоноплазменная коагуляция, обработка язв раствором капрофера, а также сочетание вышеперечисленных методик. У 46% больных для достижения гемостаза было использовано сочетание методик, еще у 24% пациентов – только раствор капрофера.

Из 88 больных, поступивших в клинику с продолжающимся кровотечением, у 49 (55,7%) пациентов предпринята попытка эндоскопической остановки кровотечения. Гемостаз не удалось достичь в 24,5% случаев: у 10 больных (из них у 4 со струйным кровотечением) с хронической язвой двенадцатиперстной кишки и у 2 больных с артериальным кровотечением из хронической гигантской язвы задней стенки тела желудка (табл. 5).

**РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕЧЕБНОЙ ЭНДОСКОПИИ ПРИ
ПРОДОЛЖАЮЩЕМСЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОМ КРОВОТЕЧЕНИИ**

источник кровотечения (степень кровопотери)	всего больных	гемостаз не достигнут	гемостаз достигнут	
			всего	рецидив после гемостаза
язва желудка	14	2	12	3 (25%)
легкая	3	--	3	1
средняя	2	--	2	--
тяжелая и крайне тяжелая	9	2	7	2
язва 12-перстной кишки	35	10	25	8 (32%)
легкая	12	1	11	2
средняя	8	3	5	1
тяжелая и крайне тяжелая	15	6	9	5
ИТОГО:	49	12 (24,5%)	37 (75,5%)	11 (29,7%)

В 50% случаев неудач для достижения гемостаза был использован раствор капрофера, в 67% наблюдалась тяжелая и крайне тяжелая кровопотеря. Преобладание попыток неудачного гемостаза при кишечной локализации язвы отчасти связано с трудностями манипулирования в двенадцатиперстной кишке. После предоперационной подготовки оперировано 13 (35%) больных с остановленным продолжающимся кровотечением.

Рецидив кровотечения наблюдался у 11 (29,7%) больных (из них в 55% случаев после остановки струйного кровотечения, в 64% - язвы располагались на задней стенке желудка или двенадцатиперстной кишки). При этом на тяжелую и крайне тяжелую кровопотерю пришлось 64% случаев возобновления кровотечения, а у 5 (45%) больных, рецидив геморрагии произошел после остановки кровотечения капрофером. Кроме того, у 7 (53,8%) больных возобновлению кровотечения способствовало отсутствие проведения антисекреторной терапии.

Таким образом, только каждый третий больной после эндоскопического гемостаза продолжающегося кровотечения лечился консервативно. Еще у трети пациентов временная остановка продолжающегося кровотечения позволила прооперировать их в более выгодных условиях, после стабилизации функций органов и систем. Между тем, очевидно, что эффективность лечебной эндоскопии может быть выше. Неудовлетворительные результаты наблюдаются после использования капрофера. Обязательным условием является назначение антисекреторной терапии после выполнения эндоскопического гемостаза.

У 31 пациента при эндоскопическом гемостазе Forrest IIa-IIb использовали один из коагуляционных методов, инъекцирование или их сочетание. Рецидив кровотечения возник у одного из 9 больных со средней и у 3 (23%) из 14 пациентов с тяжелой кровопотерей. Рецидивов кровотечения у 8 больных с легкой кровопотерей не было. Применение лечебной эндоскопии в комплексном про-

тиворецидивном лечении ЯГДК улучшает результаты лечения этих больных по сравнению с использованием только антисекреторных препаратов.

После рецидива кровотечения в стационаре 78% больных оперированы в срочном порядке, 22% (27 пациентов) с задержкой антисекреторной терапии лечились консервативно и после возобновления кровотечения: 21 из них были с крайне тяжелой сопутствующей патологией или отказались от операции и после рецидива кровотечения, а у 6 в связи со средней тяжестью кровопотери выбрана консервативная тактика ведения. Из 21 больного с вынужденной тактикой лечения в связи с отказом от операции или в связи с ее крайне высоким риском у 17 (81%) была тяжелая кровопотеря.

Из 27 больных рецидив кровотечения остановился самостоятельно у 16, причем у 9 из них гемостаз был усилен эндоскопическими методами, у остальных 11 пациентов гемостаз был достигнут при помощи методов лечебной эндоскопии. У 8 (30%) из 27 больных возник повторный рецидив кровотечения: 6 оперированы сразу после него (умерло четверо – трое из них “группы риска” операции); 2 лечились только консервативно (гемостаз у обоих был усилен аргоноплазменной коагуляцией). Летальность после повторного рецидива кровотечения составила 50%. Выздоровление наблюдалось у всех 19 больных без повторного рецидива кровотечения, из них у всех 6 больных со средней степенью тяжести кровопотери, которым после рецидива кровотечения выбрана консервативная тактика ведения.

Приведенные данные свидетельствуют, что при явной непереносимости даже паллиативной операции пациентом и задержке антисекреторной терапии до рецидива кровотечения, комплексная консервативная терапия с лечебной эндоскопией в случае рецидива кровотечения являются последним и не безнадежным шансом на спасение.

Таким образом, значение диагностической и лечебной эндоскопии в лечении язвенных желудочно-кишечных кровотечений может быть сформулировано следующими положениями:

1. Продолжающееся диффузное или струйное кровотечение является показанием к немедленному эндоскопическому гемостазу. Неоднократные попытки остановки кровотечения, особенно артериального из хронических каллезных язв, расположенных в кардиальном отделе и теле желудка, а так же на задней стенке двенадцатиперстной кишки, нецелесообразны, так как ведут к задержке оперативного вмешательства. Неустойчивый гемостаз Forrest IIa-IIb также является показанием к проведению лечебной эндоскопии.

2. Для остановки продолжающегося кровотечения и профилактики рецидива геморрагии целесообразно использовать инъекционные методики, диатермокоагуляцию или аргоноплазменную коагуляцию. Сочетание инъекционного и одного из коагуляционных методов является более эффективным.

3. Контрольная ФГДС показана после выполнения лечебной эндоскопии и должна быть проведена в срок 6-12 часов (в зависимости от метода лечебной эндоскопии) после первого исследования. В случае выбора консервативной тактики ведения, и при сохраняющихся признаках неустойчивого гемостаза в язве, показано повторное применение эндоскопического гемостаза. Необходи-

мость и сроки выполнения повторного запланированного эндоскопического исследования решаются индивидуально.

4. Выполнение ФГДС показано при рецидиве кровотечения. В случае задержки антисекреторной терапии в предрецидивный период при легкой и средней кровопотере, при небольших язвенных дефектах и при немассивном характере возобновления кровотечения, допустимо повторное выполнение лечебной эндоскопии. При возникновении рецидива кровотечения у больных “группы риска” оперативного вмешательства при вышеописанных условиях допустимо выполнение эндоскопического гемостаза и при изначально тяжелой кровопотере. Дальнейшая тактика ведения этих больных решается индивидуально. При повторной лечебной эндоскопии предпочтение следует отдавать сочетанию инъекирования с одной из коагуляционных методик.

Противорецидивная терапия при ЯГДК должна быть направлена не только на улучшение репаративных процессов в язве, устранение кислотно-пептической агрессии желудочного сока и эндоскопическое воздействие на стигмы кровотечения в язвенном кратере, но и на лизис тромба системой фибринолиза, что диктует необходимость уточнения изменений в системе гемостаза при язвенном кровотечении.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА И ЕЕ ЗНАЧЕНИЕ В ВОЗНИКНОВЕНИИ РЕЦИДИВА И ЛЕЧЕНИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Нарушения в системе гемостаза явились фактором, ведущим к ухудшению результатов лечения ЯГДК. Тромбоэмболия легочной артерии явилась второй после острой сердечно-сосудистой недостаточности непосредственной причиной летального исхода у данной категории больных и наблюдалась в 31,8% случаев. Тромбоэмболия возникала в разные сроки от начала желудочно-кишечного кровотечения, иногда манифестировала на фоне ДВС-синдрома. Кроме того, диссеминированное внутрисосудистое свертывание указано как непосредственная причина смерти у 11,4% больных с желудочно-кишечным кровотечением, еще у 13,6% пациентов на вскрытии отмечены признаки распространенного геморрагического синдрома, т.е. ДВС-синдрома, который усугублял острую сердечно-сосудистую недостаточность, что предопределяет необходимость его ранней диагностики и лечения.

Результаты исследования системы гемостаза у 120 больных с ЯГДК свидетельствуют о цикличности изменений в ней при острой кровопотере – гиперкоагуляция сменяется гипокоагуляционными изменениями разной степени выраженности. При продолжающемся кровотечении происходит активация свертывающей системы крови, которая протекает на фоне уменьшения естественных антикоагулянтов. Наиболее показательными тестами, свидетельствующими о гиперкоагуляции крови являются активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и концентрация растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК). Степень активации свертывающей системы прямо про-

порциональна тяжести кровопотери и имеет обратную зависимость с активностью естественных антикоагулянтов.

Укорочение АЧТВ, которое, как правило, коррелирует с показателями международного нормализованного отношения (МНО), наблюдается 2-4 часа, а иногда и дольше, от начала первых клинических признаков кровотечения. Принимая во внимание трудности оценки длительности гиперкоагуляционного периода, все же можно утверждать, что гиперкоагуляция крови при желудочно-кишечном кровотечении длится ни минуты, а часы и зависит от тяжести и скорости кровотечения. При незначительной кровопотере гипокоагуляционные изменения в крови могут вообще не определяться, а переливание даже небольшого объема (200-300 мл) свежезамороженной плазмы (СЗП) при умеренной гипокоагуляции приводит к ее устранению. Кроме того, учитывая, что гипокоагуляция в постгеморрагическом периоде протекает на фоне повышения внутрисосудистого свертывания крови, что подтверждается увеличением иногда в несколько раз РФМК, а также депрессией активности антитромбина III (АТIII) и протеина С, значения общих коагуляционных тестов могут быть не увеличены сразу после заместительной терапии плазмой. Длительность гиперкоагуляционного периода, на наш взгляд, напрямую зависит от скорости гемодилуции крови, возникающей в ответ на снижение объема циркулирующей крови.

Результаты нашего исследования, выполненные в условиях минимизации воздействия на систему гемостаза заместительной терапии СЗП, выявили, что уже при легкой кровопотере вслед за гиперкоагуляцией возникают гипокоагуляционные изменения, которые носят незначительный и кратковременный характер. Так, статистически значимое увеличение АЧТВ наблюдается только в первые сутки постгеморрагического периода.

При кровопотере средней степени тяжести гипокоагуляционные изменения в крови на первые сутки более выражены и проявляются статистически значимым удлинением АЧТВ, увеличением МНО, снижением фибриногена до $2,5 \pm 0,2$ г/л и уменьшением количества тромбоцитов до $187,9 \pm 25,5 \times 10^9$ /л. Последующие сроки наблюдения характеризуются восстановлением вышеуказанных показателей в течение 4-5 суток постгеморрагического периода, что свидетельствует о сохраняющихся гипокоагуляционных изменениях в этот период. У 17% больных со средней кровопотерей наблюдалась активация фибринолиза, проявляющаяся повышением продуктов деградации фибрина/фибриногена (ПДФ) более 10 мкг/л, что говорит о смешанном характере коагулопатии (разведения и потребления) у этих пациентов.

Гипокоагуляция у больных с тяжелой кровопотерей носит более выраженный и длительный характер (нормализация АЧТВ и МНО наблюдается только на пятые сутки, концентрация фибриногена и количество тромбоцитов восстанавливается к шестым суткам). У некоторых больных гипофибриногемия в первые трое суток носит критический характер с уменьшением его количества до 1,25 г/л. Кроме того, в первые двое суток регистрируется удлинение тромбинового времени (ТВ). Таким образом, гипофибриногемия в этот период сочетается с нарушением гемостатических свойств образующегося сгустка.

Изменения в системе гемостаза в постгеморрагический период при тяжелой кровопотере характеризуются не только гипокоагуляцией, но и сильной активацией фибринолиза у 37,5% больных (повышение ПДФ выше 10 мкг/л наблюдалось у всех 37,5% больных; из них у 17% уровень Д-димера был выше 0,5 мкг/л). Кроме того, гипокоагуляция в постгеморрагическом периоде при тяжелой протекает на фоне активации свертывающей системы крови. Так, увеличение РФМК и снижение АТШ сохранялись весь исследуемый период в течение 8 суток.

Максимальные изменения в системе гемостаза наблюдаются при крайне тяжелой кровопотере. Гипокоагуляция у этих больных носит критический характер и сочетается с активацией фибринолиза у 92% больных (кроме повышения ПДФ Д-димер был повышен у 58% пациентов). Нормализация показателей системы гемостаза у большинства больных с крайне тяжелой кровопотерей наступает позднее, чем при тяжелой кровопотере.

Следовательно, только у 17% больных со средней, у 37,5% - с тяжелой и у 92% - с крайне тяжелой кровопотерей наблюдается более чем двукратное повышение ПДФ, которые свидетельствуют о перенесенном внутрисосудистом фибринообразовании и его лизисе. ПДФ более или равные 10 мкг/л и Д-димеры более или равные 0,5 мкг/л приняты нами за лабораторный критерий развития ДВС-синдрома. При этом Д-димер повышается реже и является более достоверным критерием ДВС-синдрома.

Таким образом, чем сильнее кровопотеря, тем выраженнее активация системы гемостаза, направленная на остановку кровотечения, и последующая гипокоагуляция крови. Гипокоагуляция крови в постгеморрагическом периоде сопровождается усилением интенсивности внутрисосудистого свертывания. При чрезмерной внутрисосудистой активации крови отложения фибрина наблюдаются не только в области источника кровотечения, но и в других отделах кровеносного русла. Коагулопатия у таких больных носит смешанный характер – разведения и потребления. Возникает диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови.

Наиболее частыми морфологическими проявлениями ДВС-синдрома, выявленными во время аутопсии у каждого четвертого умершего от ЯГДК, являлись множественные кровоизлияния в висцеральной и париетальной брюшине, плевре, легких, эпикарде, почках и слизистой оболочке желудка и кишечника, которые сочетались с другими геморрагическими и тромботическими осложнениями. При этом прижизненные признаки ДВС-синдрома у больных с желудочно-кишечным кровотечением выявлены менее чем в половине случаев и, как правило, в финальной стадии течения этого грозного осложнения. Вышеизложенное свидетельствует как о важности указанных расстройств системы гемостаза в танатогенезе у больных с ЯГДК, так и о необходимости их лабораторной диагностики и коррекции до начала клинических проявлений.

В результате проведенного исследования установлено, ПДФ и Д-димеры в случае их увеличения определяются в крови, как правило, на вторые сутки постгеморрагического периода, а иногда и позже. Сравнение коагулограмм больных с тяжелой кровопотерей на первые сутки постгеморрагического перио-

да с и без повышения ПДФ выявило, что у больных с ПДФ более или равными 10 мкг/л по сравнению с другими пациентами с тяжелой кровопотерей на первые сутки наблюдается достоверное увеличение АЧТВ ($p<0,01$), уменьшение концентрации фибриногена ($p<0,01$) и количества тромбоцитов ($p<0,05$). Учитывая среднестатистические значения этих показателей, увеличение АЧТВ более чем в 1,5 раза, снижение фибриногена до 1,5 г/л и уменьшение тромбоцитов менее $130 \times 10^9/\text{л}$ могут быть приняты на первые сутки постгеморрагического периода за лабораторные признаки развития ДВС-синдрома. Уровень возникающего в последующие сроки повышения ПДФ и Д-димеров наглядно свидетельствует о степени его выраженности.

С целью выяснения влияния ДВС-синдрома на клиническую картину заболевания проведено сравнение кислотно-основного состояния и некоторых биохимических показателей крови у больных с тяжелой кровопотерей с и без лабораторных признаков ДВС-синдрома (табл. 6). Установлено, что частично компенсированный метаболический ацидоз наблюдается при поступлении у всех больных с тяжелым ЯГДК, но в последующие сроки у пациентов без лабораторных признаков ДВС-синдрома происходит возвращение исследуемых показателей к нормальным уже на третьи сутки постгеморрагического периода. Напротив, у больных с ДВС-синдромом на фоне нормализации

Таблица 6.

ИЗМЕНЕНИЕ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ ПРИ ЯЗВЕННОМ КРОВОТЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ($M \pm m$)

показатели (норма)	без лабораторных признаков ДВС-синдрома			с лабораторными признаками ДВС-синдрома		
	при поступлении	на вторые сутки	на третьи сутки	при поступлении	на вторые сутки	на третьи сутки
pH (7,4 \pm 0,01)	7,32 \pm 0,03	7,42 \pm 0,01	7,41 \pm 0,01	7,29 \pm 0,02	7,4 \pm 0,01	7,41 \pm 0,01
p_aCO₂ , ммHg (40,5 \pm 0,7)	29,3 \pm 2,8	35,5 \pm 2,2*	40,1 \pm 1,1* *	26,1 \pm 2,1	27,8 \pm 2,0*	27,6 \pm 2,3* *
BE_{еef} , ммоль/л (0,1 \pm 0,4)	-8,1 \pm 0,5*	-1,6 \pm 0,8**	-0,9 \pm 0,7**	-10,2 \pm 0,7*	-7,9 \pm 1,2**	-8,0 \pm 1,4* *
лактат , ммоль/л (1,0 \pm 0,1)	2,1 \pm 0,1*	1,2 \pm 0,2**	1,1 \pm 0,1**	2,7 \pm 0,2*	2,5 \pm 0,3**	2,6 \pm 0,3**

* - различия статистически достоверны между группами больных с и без лабораторных признаков ДВС-синдрома: * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$.

кислотно-основного состояния крови на вторые и третьи сутки сохраняется высокая концентрация лактата, снижено парциальное давление углекислого газа, увеличен дефицит оснований межклеточной жидкости, что говорит о повышении анаэробного окисления глюкозы, сохраняющейся гипоксии тканей и

компенсаторной гипервентиляции, что, по всей видимости, обусловлено более сильным расстройством микроциркуляции в связи с внутрисосудистым отложением фибрина и худшими условиями оксигенации тканей.

Сравнение некоторых биохимических показателей у данных групп больных выявило, что у больных с ДВС-синдром определяются более высокие цифры аланинаминотрансферазы ($p < 0,05$), аспартатаминотрансферазы ($p < 0,01$) и мочевины ($p < 0,05$) в крови. Достоверным было также увеличение содержания общего белка в моче ($p < 0,05$). В отличие от остальных больных с тяжелой кровопотерей вышеописанные показатели у пациентов с ДВС-синдромом не нормализуются и на третьи сутки постгеморрагического периода.

Таким образом, *развитие ДВС-синдрома*, во-первых, утяжеляет расстройство микроциркуляции в органах и тканях, что приводит к более тяжелому состоянию больных и ухудшает репаративные процессы в язве, во-вторых, инициирует и поддерживает генерализованную плаزمинемию, которая способствует лизису тромба в язвенном кратере и рецидиву кровотечения (у 72% пациентов с рецидивом кровотечения в стационаре в предрецидивный период наблюдались лабораторные признаки ДВС-синдрома).

После рецидива язвенного желудочно-кишечного кровотечения лабораторные признаки ДВС-синдрома определялись в 93% случаев. Иными словами, при рецидивном кровотечении практически всегда возникает генерализованная плазминемия и создаются условия для повторного рецидива кровотечения.

Результаты исследования позволяют сделать вывод, что при прочих равных условиях у пожилых пациентов ДВС-синдром возникает легче и протекает тяжелее, что во многом связано с исходной эндотелиальной дисфункцией на фоне распространенного атеросклероза. Длительность течения каждого ДВС-синдрома индивидуальна и зависит от реактивности организма, качества проводимой терапии и возникших осложнений. Оценка течения ДВС-синдрома в динамике должна производиться на основании показателей ПДФ, Д-димеров, концентрации РФМК и активности антитромбина III, при этом значения АЧТВ и МНО отражают постоянно меняющийся гемокоагуляционный потенциал.

После возникших в постгеморрагическом периоде изменений система гемостаза приходит в физиологическую норму не у всех пациентов. У некоторых больных внутрисосудистая активация свертывающей системы крови остается повышенной, что проявляется *гиперкоагуляционным синдромом*. Он характеризуется укорочением общих коагуляционных тестов (АЧТВ, МНО) и увеличением РФМК. Часто наблюдается снижение активности антитромбина III. При нормальной концентрации тромбоцитов увеличивается количество их активных форм. Уровень ПДФ и Д-димеров находится в пределах нормальных значений. Возникнув в постгеморрагическом периоде после гипокоагуляции крови, гиперкоагуляция носит стойкий характер и наблюдается преимущественно у пациентов старше 50 лет. Это связано с тем, что с возрастом уменьшается реактивность сосудистого эндотелия, повышается экспрессия им тканевого фактора, уменьшается синтез оксида азота, дольше восстанавливаются реологические свойства крови (Петрищев Н.Н., Власов Т.Д., 2003).

Клинически гиперкоагуляционный синдром может ничем не проявляться или способствует ухудшению течения хронической патологии – прежде всего сердечно-сосудистой. Иная ситуация возникает в послеоперационном периоде при гиподинамии больного. Вероятность тромбоэмболических осложнений резко возрастает. Суральные вены являются основным источником тромбоэмболов. Возникающий в них и других венах нижних конечностей в послеоперационном периоде флеботромбоз носит, как правило, неокклюзионный характер и редко сопровождается классической клинической симптоматикой. Замедление кровотока в системе нижней полой вены и нарушения свертывающей системы крови являются основными причинами тромбообразования. Учитывая увеличение в структуре ЯГДК больных пожилого возраста и частоты тромбоэмболии легочной артерии, профилактика тромбоэмболических осложнений, а следовательно и коррекция гиперкоагуляционного синдрома, в послеоперационном периоде должна носить целенаправленный характер.

Коррекция системы гемостаза у больных с ЯГДК должна являться частью комплексной консервативной терапии и производиться с учетом возникших коагуляционных расстройств. Заместительная терапия СЗП является основой гемостатической терапии, так как содержит в сбалансированном количестве факторы свертывающей и противосвертывающей систем. При гипокоагуляции крови, связанной в основном с *коагулопатией разведения* (ПДФ<5 мкг/л), переливание адекватных доз СЗП (300-700 мл) приводит к значительному снижению или даже устранению гипокоагуляции крови. При легкой и у большинства больных со средней кровопотерей переливание кристаллоидных растворов практически не сказывается на гемокоагуляционных параметрах. Проведение инфузионной терапии при тяжелой кровопотере приводит к гемодилуции и усиливает гипокоагуляцию. В связи с этим инфузионно-трансфузионная терапия при массивной кровопотере должна обязательно включать СЗП.

В случае определения в крови лабораторных критериев ДВС-синдрома, когда коагулопатия в крови носит смешанный характер (*разведения и потребления*) возникает ситуация, когда произошедшая чрезмерная активация системы гемостаза склонна к самоподдержанию в результате системной тромбин- и плазминемии, эндотелиальной дисфункции и нарушения инактивации тромбина и плазмينا. В результате генерализованной экспозиции тканевого фактора и усиления внутрисосудистого свертывания происходит срыв противосвертывающей системы. Нарушение микроциркуляции органов ведет к усилению анаэробного окисления глюкозы, ацидозу. Ацидоз поддерживает эндотелиальную дисфункцию, способствует экспозиции тканевого фактора и поддержанию повышенного внутрисосудистого свертывания крови.

В связи с этим интенсивная терапия у больных с ДВС-синдромом должна быть одновременно направлена на все звенья патогенеза. Необходимо надежное устранение причины ДВС – источника кровотечения. Борьба с шоком и связанными с ним нарушениями функции органов и систем, восстановление микроциркуляции и нормализация кислотно-основного равновесия являются первостепенными задачами. Самостоятельным направлением терапии является

не только восстановление гемокоагуляционного потенциала, но и устранение чрезмерной активации системы гемостаза. Инфузионная терапия при ДВС-синдроме должна содержать не менее 1000 мл СЗП в сутки, так как многие из перелитых факторов свертывания будут расходуемы в результате сильной активации свертывающей системы крови. Учитывая, что течение каждого ДВС-синдрома индивидуально, заместительная терапия плазмой должна проводиться так длительно, как это необходимо.

Ингибиторы протеаз, воздействующие на системную тромбин- и плазминемии, должны обязательно включаться в интенсивную терапию с первых суток постгеморрагического периода. Их суточная доза должна быть не менее 50000 ЕД контрикала (или другого препарата в эквивалентных дозах). Особую актуальность введение апротенинов приобретает в случаях, когда по тем или иным причинам выбрана консервативная тактика лечения. Снижение фибринолиза, как фактора возможного лизиса тромба в аррозированном сосуде, необходимо, по крайней мере, проводить до тех пор, пока в хронической язве определяются эндоскопические признаки неустойчивого гемостаза. Ингибиторы только фибринолиза (транексамовая, эpsilon-аминокапроновая кислота) для этой цели не подходят, так как не устраняют тромбинемии, которая увеличивает отложения фибрина, что, в конечном счете, приводит к еще большей активации плазминогена.

С целью купирования ацидоза целесообразно введение препаратов антигипоксантного ряда (мафусол, реамберин). Их суточная доза должна составлять не менее 1200 мл. Кроме того, в лечении больных с ДВС-синдромом важна адекватная коррекция анемии, лечение сопутствующих заболеваний и возникших осложнений.

В случае сохраняющейся чрезмерной активации системы гемостаза с 4 суток послеоперационного периода целесообразно вводить гепарин подкожно. Как правило, дробное назначение небольших доз нефракционированного гепарина (5000-15000 ЕД/сут) приводит к ее устранению и умеренной гипокоагуляции крови. Умеренная гипокоагуляция (АЧТВ увеличено в 1,5-1,8 раза) в этот период полезна, так как способствует устранению избыточной внутрисосудистой активации, нормализации функции эндотелия сосудов, устранению ДВС-синдрома и одновременно является профилактикой тромбоэмболических осложнений. В дальнейшем показан перевод больного на прием непрямых антикоагулянтов. Гипергепаринизация в послеоперационном периоде опасна из-за возможности развития рецидива кровотечения из ушитого язвенного дефекта или зоны наложенных швов. В связи с этим нами не применяются большие цифры нефракционированного гепарина и низкомолекулярные гепарины до седьмых суток послеоперационного периода.

ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННАЯ ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА И РЕЗУЛЬТАТЫ ЕЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРИ ЯЗВЕННЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ

Изменение структуры заболеваемости ЯГДК, результаты настоящего исследования и опыт нашей кафедры по лечению данной патологии, обобщенный в разные годы в работах В.Н.Сацукевича /1987/, В.Н.Баранчука /1989/ и В.Г.Вербицкого /1999/, привели к необходимости обоснования более дифференцированного подхода к лечению язвенных гастродуоденальных кровотечений, основанного на возможности современной консервативной терапии препятствовать возникновению рецидива кровотечения.

Комплексная консервативная терапия при язвенных желудочно-кишечных кровотечениях должна быть направлена на восстановление объема циркулирующей крови, нормализацию кислородной емкости крови, коррекцию постгеморрагических нарушений функций органов и систем и на профилактику возобновления кровотечения. Нормализация нарушений гомеостаза и назначение противорецидивной терапии позволяют создать оптимальные условия для рубцевания язвенного дефекта.

Применение противорецидивной консервативной терапии позволяет значительно уменьшить число рецидивов кровотечений, оперативную активность и отсрочить выполнение оперативных вмешательств, что значительно улучшает результаты лечения ЯГДК и диктует необходимость ее уточнения. Противорецидивная терапия при язвенных желудочно-кишечных кровотечениях должна быть направлена на улучшение репаративных процессов в язве, устранение кислотно-пептической агрессии и лизиса тромба системой фибринолиза, а также эндоскопическое воздействие на стигмы кровотечения в язвенном кратере.

Антисекреторная терапия является важной составляющей противорецидивного лечения. По нашему мнению, назначение адекватных (больших) доз блокаторов протонной помпы (80 мг лосека внутривенно болюсно с последующим внутривенным введением 40 мг каждые 8 часов в течение 3 суток, с последующим переходом на пероральный прием в дозе 80 мг в сутки) показано:

1. При желудочно-кишечных кровотечениях, сопровождавшихся нарушением гемодинамики, с наличием эндоскопического гемостаза Forrest II- III;
2. У больных с высоким риском рецидива кровотечения до принятия решения об оперативном вмешательстве, а при положительной эндоскопической динамике и дальше;
3. При вынужденной тактике ведения у больных группы “риска операции” до эндоскопической картины устойчивого гемостаза (Forrest III);
4. В послеоперационном периоде при прошивании источника кровотечения.

Антисекреторная терапия должна назначаться не позднее 2 часов от госпитализации больного. В случае необходимости (при тяжелом кровотечении и сохраняющемся гемостазе Forrest II; в послеоперационном периоде при технических трудностях прошивания язвенного дефекта) терапия большими дозами блокаторов протонной помпы должна быть продлена более 3 суток. При нетяжелом кровотечении и гемостазе Forrest II-III инъекционная доза омепразола

может быть уменьшена до 80 мг в сутки с последующим переходом на пероральный прием после 3 суток лечения в этой же дозировке.

Показания к выполнению лечебной эндоскопии и основные направления коррекции нарушений системы гемостаза были изложены выше.

Контрольная ФГДС, предпринятая в срок 6-12 часов после первого исследования, должна оценить динамику происходящих в хронической язве процессов. Если на фоне консервативной терапии во время эндоскопии сосуд в язвенном кратере не определяется, то это свидетельствует о преобладании репаративных, а не деструктивных процессов в хронической язве. В связи с этим язвы с эндоскопическим гемостазом Forrest IIc-III относятся к группе с низким риском рецидива кровотечения и комплексная консервативная терапия с включением антисекреторных препаратов в этих случаях высоко эффективна и, позволяет избавиться от рецидива кровотечения. В остальных случаях хирургическая тактика решается индивидуально.

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о высокой информационной роли тяжести патофизиологических сдвигов, возникающих при острой кровопотере, на вероятность развития рецидива кровотечения. Большой прогностической ценностью на возможность возобновления кровотечения также обладают: степень устойчивости гемостаза в язвенном кратере, локализация язв в теле и кардиальном отделах вдоль малой кривизны желудка и на задней стенке луковицы двенадцатиперстной кишки, размер язвы – более 2 см для язвы желудка и более 1 см для язвы двенадцатиперстной кишки, а также лабораторные критерии ДВС-синдрома.



Рис.3. Основные и дополнительные критерии выбора тактики лечения язвенных желудочно-кишечных кровотечений.

В связи с этим при принятии решения о ведении больного целесообразно пользоваться *основными критериями* выбора тактики лечения язвенных желудочно-кишечных кровотечений и *дополнительными критериями* риска рецидива кровотечения (рис.3).

Основными критериями выбора тактики лечения язвенных желудочно-кишечных кровотечений являются: тяжесть патофизиологических сдвигов в организме, обусловленная индивидуальной реакцией на кровопотерю, эндоскопические признаки продолжающегося кровотечения или степени устойчивости гемостаза в язвенном кратере, а также определение риска анестезии и операции на основании возраста, тяжести сопутствующих заболеваний и кровопотери, а также объема предстоящего радикального вмешательства.

При оценке общесоматического статуса целесообразно выделять пациентов группы “риска операции”, лечебная тактика у которых должна быть максимально консервативной. К группе “риска операции” относятся больные IV-V степени тяжести соматического состояния и риском радикального хирургического вмешательства 3 “Э” степени (резекция желудка или ваготомия с пилоропластикой) по классификации Американского общества анестезиологов (ASA), т.е. такие заболевания, которые представляют не меньшую угрозу для жизни, чем сама операция.

Дополнительными критериями риска рецидива кровотечения являются: локализация язв в теле и кардиальном отделах желудка вдоль малой кривизны и на задней стенке луковицы двенадцатиперстной кишки, размер язвы – более 2 см для язвы желудка и более 1 см для язвы двенадцатиперстной кишки, а также лабораторные критерии ДВС-синдрома.

Суммируя вышесказанное, показанием для **неотложной операции** (в течение 2 часов после поступления в стационар) при ЯГДК являются:

1. Продолжающееся кровотечение в случае отсутствия проведения лечебной эндоскопии или неэффективности эндоскопического гемостаза;
2. Рецидив язвенного кровотечения в стационаре.

Отсроченной операции (в течение 24 часов после поступления в стационар) подлежат больные с высоким риском рецидива кровотечения без положительной динамики по данным эндоскопического исследования. Положительная динамика при наличии всех трех дополнительных признаков рецидива кровотечения наблюдается гораздо реже, чем при их отсутствии и их наличие должно склонять к выполнению отсроченного оперативного вмешательства.

Под положительной динамикой эндоскопических признаков кровотечения подразумевается изменение эндоскопических признаков устойчивости гемостаза до Forrest IIc-III.

Вопрос о **плановой операции** решается индивидуально после коррекции постгеморрагических нарушений функций органов и систем. Показанием к ней в настоящее время, как правило, является невозможность исключить малигнизацию язвы желудка, а также язвенный стеноз.

Результаты хирургического лечения ЯГДК представлены в таблице 7.

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ЯЗВЕННЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ ЯЗВЫ И ВИДА ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА (ретроспективный анализ)

источник кровотечения	вид оперативного вмешательства						ВСЕГО	
	ваготомия с пилоропластикой		резекция желудка		паллиативные операции			
	число больных	лет-ть %	число больных	лет-ть %	число больных	лет-ть %	число больных	лет-ть %
хроническая язва желудка	25/3	12,0	106/12	11,3	16/7	26,9	147/22	15,0
хроническая язва 12 п.к.	238/22	9,2	6/0	--	12/6	50,0	256/28	10,9
ИТОГО:	263/25	9,5	112/12	10,7	28/13	46,4	403/50	12,4

числитель – число больных, знаменатель – из них умерших.

Стволовая ваготомия с пилоропластикой выполнена 238 больным с хронической язвой двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением, и 25 пациентам с кровоточащей язвой препилорического и пилорического отделов желудка. Летальность составила 9,2% и 12,0% соответственно. Резекция желудка по поводу язвенной болезни двенадцатиперстной кишки выполнялась после коррекции постгеморрагических нарушений функций органов и систем в плановых условиях у 6 пациентов. Летальных исходов не было, что еще раз свидетельствует о важности влияния патофизиологических изменений при ЯГДК на исход лечения.

Резекция желудка являлась операцией выбора при кровотечении из хронической язвы желудка, за исключением его препилорического отдела, и выполнена у 106 больных с вышеуказанным расположением язвы с летальностью 11,3%.

Наихудшие результаты наблюдались после паллиативных операций – прошивания или иссечения язвенных дефектов – умерло 7 (26,9%) из 16 больных с желудочным расположением язвенного дефекта и 6 (50,0%) из 12 пациентов с кишечной локализацией хронической язвы. Столь высокая летальность обусловлена тем, что паллиативные операции предпринимались при массивной кровопотере, как правило, у больных пожилого и старческого возрастов с тяжелой сопутствующей патологией. У 18 из этих пациентов показанием к операции служило возобновление кровотечения. Тяжелая постгеморрагическая гипоксия и сопутствующая патология исключали возможность выполнения радикального вмешательства и предопределили исход лечения у многих из этих больных.

В конечном счете, послеоперационная летальность при хронической язве желудка, осложненной кровотечением, была выше и составила 15,0% против 10,9% при кровоточащей язве двенадцатиперстной кишки.

Итоги хирургического лечения подтверждают, что улучшение результатов лечения ЯГДК в настоящий момент можно достичь не усовершенствованием способов оперативных вмешательств, а более дифференцированной тактикой лечения, направленной на предотвращение рецидива кровотечения, снижение оперативной активности и выполнении после предоперационной подготовки превентивной операции только пациентам с крайне высоким риском возобновления кровотечения.

Таким образом, хирургическое лечение язвенных желудочно-кишечных кровотечений, на наш взгляд, базируется на следующих принципах:

1. Основная задача оперативного вмешательства при ЯГДК состоит в спасении жизни пациента путем выполнения адекватного состоянию больного объема операции, позволяющего надежно устранить источник кровотечения и, по возможности, излечить от язвенной болезни;

2. Операцией выбора при хронической язве двенадцатиперстной кишки и препилорического отдела желудка, осложненной кровотечением, является стволовая ваготомия с дренирующей желудок операцией, прошивание или иссечение язвы при которой надежно устраняет источник кровотечения;

3. Выполнение резекции желудка при кровоточащей язве двенадцатиперстной кишки в urgentных условиях нецелесообразно, так как создает трудности при прошивании язвенного дефекта, закрытии культи двенадцатиперстной кишки и ведет к увеличению продолжительности оперативного вмешательства. Ее выполнение, а также выполнение стволовой ваготомии и антрумэктомии, показано в плановых условиях при часто рецидивирующем течении язвенной болезни при безуспешности консервативного, включая антихеликобактерную терапию, лечения после дообследования больного;

4. Резекция желудка является патогенетически обоснованной операцией при хронической язве желудка, осложненной кровотечением;

5. Паллиативные операции в виде одного только прошивания или иссечения язвы допустимы у больных, находящихся по разным причинам в крайне тяжелом состоянии;

6. Допустимо применение ваготомии с пилоропластикой при кровоточащей язве двенадцатиперстной кишки, сочетающейся с неосложненной язвой желудка.

Обоснованная в настоящей работе **индивидуализированная тактика** лечения и основные принципы комплексной консервативной терапии ЯГДК были использованы в лечении 151 больного с кровотечениями из хронических язв желудка и двенадцатиперстной кишки.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПРОСПЕКТИВНОЙ ГРУППЫ БОЛЬНЫХ С
ЯЗВЕННЫМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ**

степень тяжести кровопотери	консервативное лечение		оперативное лечение		ВСЕГО	
	число больных	леталь- ность (%)	число больных	леталь- ность (%)	больных	лет- ть (%)
легкая	32/-	--	1/-	--	33/-	--
средняя	36/-	--	5/-	--	41/-	--
тяжелая и крайне тяжелая	51/2	3,9	26/3	11,5	77/5	6,5
ИТОГО:	119/2	1,7	32/3	9,4	151/5	3,3

числитель – число больных, знаменатель – из них умерших.

Как видно из таблицы 8, общая летальность в проспективном исследовании составила 3,3%, что значительно ниже, чем в ретроспективной группе больных (7,0%). Консервативное лечение в проспективном исследовании проводилось 119 (78,8%) больным, операции выполнены 32 (21,2%) пациентам. Таким образом, включение антисекреторных препаратов по вышеописанным правилам в консервативную терапию и применение лечебной эндоскопии привели к уменьшению оперативной активности на 19,9% по сравнению с ретроспективной группой больных. Учитывая, что большинство летальных исходов наблюдается после оперативных вмешательств, снижение оперативной активности привело к улучшению результатов лечения. Кроме того, наблюдалось незначительное снижение летальности и при консервативном (1,7%) и при оперативном лечении (9,4%) в проспективном исследовании против 2,7% и 12,4% соответственно в 2000-2004 г.г., что во многом связано с уменьшением количества рецидивов кровотечений, выполнении оперативных вмешательств преимущественно в отсроченном порядке после проведения предоперационной подготовки и коррекции системы гемостаза в постгеморрагическом периоде.

Уменьшение оперативной активности в проспективном исследовании стало возможным благодаря более эффективному использованию лечебной эндоскопии: в 76% (16 больных) случаев достигнут эндоскопический гемостаз при продолжающемся кровотечении, из них только у 31% пациентов выполнено отсроченное оперативное вмешательство, а оперативная активность при гемостазе Forrest IIa-IIb составила 44% (у 20 из 45 больных). Рецидивы кровотечений в проспективном исследовании наблюдались у 10 (7%) пациентов после выполнения лечебной эндоскопии, причем в половине случаев у больных группы “риска операции”, которым была вынужденно выбрана консервативная тактика ведения.

Разработанная на основе возникновения рецидива кровотечения и влияния на него комплексной консервативной терапии индивидуализированная тактика

позволяет значительно улучшить результаты лечения ЯГДК и снизить общую летальность при данной патологии до 3,3%.

ВЫВОДЫ

1. Возникновение рецидива кровотечения из хронических язв желудка и двенадцатиперстной кишки зависит от тяжести патофизиологических сдвигов в организме, обусловленных индивидуальной реакцией на кровопотерю, эндоскопической степени устойчивости гемостаза, локализации и размеров язвенного дефекта, а его основными причинами являются прогрессирующая язвенная альтерация, лизис защитного тромба желудочным содержимым или системой фибринолиза.

2. При массивной кровопотере изменения в состоянии гомеостаза качественно отличаются от нарушений в нем при легкой и средней кровопотере. Нарушение метаболизма в результате гипоксии органов и тканей у больных с тяжелой и крайне тяжелой кровопотерей затрудняет репаративные процессы и способствует прогрессированию некробиотического процесса в хронической язве, что часто приводит к рецидиву кровотечения, нередко предопределяя исход лечения.

3. При желудочно-кишечном кровотечении происходит активация системы гемостаза, которая направлена на остановку кровотечения. Кратковременная гиперкоагуляция сменяется гипокоагуляционными изменениями, выраженность и длительность которых зависит от тяжести и скорости кровопотери. Гипокоагуляция в постгеморрагическом периоде сопровождается усилением интенсивности внутрисосудистого свертывания крови.

4. Коагулопатия в постгеморрагическом периоде у одних больных является следствием преимущественно разведения крови, у других пациентов носит смешанный характер – разведения и потребления, в результате развития диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. ДВС-синдром возникает далеко не у каждого больного с тяжелой и крайне тяжелой кровопотерей. У пожилых людей с выраженной сопутствующей патологией при прочих равных условиях ДВС-синдром возникает легче и протекает тяжелее. Динамика и длительность течения каждого ДВС-синдрома индивидуальны. В распознавании этого грозного осложнения необходимо отдавать предпочтение лабораторным методам диагностики, а в ходе лечения - осуществлять мониторинг системы гемостаза.

5. Развитие ДВС-синдрома, во-первых, утяжеляет расстройство микроциркуляции в органах и тканях, что приводит к более тяжелому состоянию больных и ухудшает репаративные процессы в язве; во-вторых, инициирует и поддерживает генерализованную плаزمинемию, которая способствует лизису тромба в язвенном кратере и рецидиву кровотечения.

6. У некоторых больных в постгеморрагическом периоде после купирования коагулопатии отмечается гиперкоагуляционный синдром, который является

фактором риска развития тромбоэмболических осложнений. Атеросклероз сосудов и распространенная эндотелиальная дисфункция способствуют развитию гиперкоагуляционного синдрома за счет усиления внутрисосудистой активации крови.

7. При локализации язв на задней стенке кардиального отдела и тела желудка, а также на задней стенке двенадцатиперстной кишки, как правило, происходит аррозия крупных первичных и вторичных ветвей левой желудочной или желудочно-двенадцатиперстной артерий, что способствует возникновению рецидива кровотечения.

8. Противорецидивная терапия и лечебная эндоскопия значительно уменьшают частоту рецидивов кровотечения и улучшают результаты лечения ЯГДК.

9. Антисекреторные препараты являются важной составляющей противорецидивного лечения и позволяют предупредить возобновление кровотечения при устойчивом гемостазе при любой степени тяжести кровопотери. Критерием адекватности антисекреторной терапии при язвенных желудочно-кишечных кровотечениях является быстрое и стойкое достижение щелочной реакции в желудке в течение, как минимум, трех суток.

10. Высоким риском рецидива кровотечения, который окончательно определяется по эндоскопическим данным, обладают хронические язвы с гемостазом Forrest Ia-Ib – после успешной эндоскопии и Forrest IIa-IIb, а низким риском – язвы с гемостазом Forrest IIc-III. Хронические язвы с эндоскопическими признаками высокого риска рецидива кровотечения подлежат немедленному эндоскопическому гемостазу.

11. Наилучшие результаты применения лечебной эндоскопии наблюдаются при сочетании инъекционного и одного из коагуляционных методов. Неоднократные попытки остановки кровотечения, особенно артериального из хронических каллезных язв, расположенных в кардиальном отделе и теле желудка, а также на задней стенке двенадцатиперстной кишки, нецелесообразны, так как ведут к задержке оперативного вмешательства.

12. Контрольная ФГДС показана после выполнения лечебной эндоскопии и должна быть проведена в срок 6-12 часов (в зависимости от метода лечебной эндоскопии) после первого исследования. При необходимости контрольная ФГДС может быть переведена в лечебную эндоскопию.

13. Основными критериями выбора тактики лечения больных с язвенными желудочно-кишечными кровотечениями являются: тяжесть кровопотери, эндоскопические признаки продолжающегося кровотечения (степени устойчивости гемостаза) и определение риска анестезии и операции с учетом возраста, тяжести сопутствующих заболеваний и кровопотери, а также объема предстоящего оперативного вмешательства. К дополнительным критериям риска рецидива кровотечения относятся: локализация язв в теле и кардиальном отделе желудка вдоль малой кривизны и на задней стенке луковицы двенадцатиперстной кишки, размер язвы – более 2 см для язвы желудка и более 1 см для язвы двенадцатиперстной кишки, а также лабораторные критерии ДВС-синдрома.

14. Показанием для *неотложной операции* (в течение 2 часов после поступления) при ЯГДК являются: продолжающееся кровотечение в случае отсут-

ствия проведения лечебной эндоскопии или неэффективности эндоскопического гемостаза, рецидив язвенного кровотечения в стационаре

Отсроченной операции (в течение 24 часов после поступления) подлежат больные с высоким риском рецидива кровотечения без положительной динамики по данным эндоскопического исследования. Положительная динамика при наличии всех трех дополнительных признаков рецидива кровотечения наблюдается гораздо реже, чем при их отсутствии и их наличие должно склонять к выполнению отсроченного оперативного вмешательства.

Вопрос о *плановой операции* решается индивидуально после коррекции постгеморрагических нарушений функций органов и систем. Показанием к ней в настоящее время, как правило, является невозможность исключить малигнизацию язвы желудка, а также язвенный стеноз.

15. Основная задача оперативного вмешательства при ЯГДК состоит в спасении жизни пациента путем выполнения адекватного состоянию больного объема операции, позволяющего надежно устранить источник кровотечения и, по возможности, излечить от язвенной болезни. Операцией выбора при хронической язве двенадцатиперстной кишки и препилорического отдела желудка, осложненной кровотечением, является стволовая ваготомия с пилоропластикой и прошиванием или иссечением язвы, при язве желудка, за исключением в некоторых случаях препилорического отдела, - резекция желудка. Паллиативные операции в виде одного только прошивания или иссечения язвы допустимы у больных, находящихся по разным причинам в крайне тяжелом состоянии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Эндоскопическая характеристика источника кровотечения должна содержать данные о точной локализации, размерах и степени устойчивости гемостаза, при описании которой целесообразно использовать классификацию J.A.-Forrest et al. /1974/.

2. *Консервативная терапия* с включением адекватных (больших) доз блокаторов протонной помпы (80 мг лосека внутривенно болюсно с последующим внутривенным введением 40 мг каждые 8 часов в течение 3 суток, с последующим переходом на пероральный прием в дозе 80 мг в сутки) показана: при желудочно-кишечных кровотечениях, сопровождавшихся нарушением гемодинамики, с наличием эндоскопического гемостаза Forrest IIc- III; у больных с высоким риском рецидива кровотечения до принятия решения об оперативном вмешательстве, а при положительной эндоскопической динамике и дальше; при вынужденной тактике ведения у больных группы "риска операции" до эндоскопической картины устойчивого гемостаза (Forrest III); в послеоперационном периоде при прошивании источника кровотечения.

Антисекреторная терапия должна назначаться не позднее 2 часов от госпитализации больного. В случае необходимости (при тяжелом кровотечении и сохраняющемся гемостазе Forrest IIc; в послеоперационном периоде при технических трудностях прошивания язвенного дефекта) терапия большими дозами блокаторов протонной помпы может быть продлена более 3 суток. При нетяже-

лом кровотечения и гемостазе Forrest II-III инъекционная доза омепразола может быть уменьшена до 80 мг в сутки с последующим переходом на пероральный прием после 3 суток лечения в этой же дозировке.

3. В постгеморрагическом периоде необходимо контролировать изменения со стороны системы гемостаза, которые должны учитываться в прогнозе возникновения рецидива кровотечения и выборе лечебной тактики.

4. В диагностике ДВС-синдрома предпочтение следует отдавать лабораторным данным. Увеличение АЧТВ более чем в 1,5 раза, снижение фибриногена до 1,5 г/л и уменьшение тромбоцитов менее $130 \times 10^9/\text{л}$ на первые сутки постгеморрагического периода являются первыми лабораторными признаками развития диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Оценка течения ДВС-синдрома в динамике должна производиться на основании показателей ПДФ, Д-димеров, концентрации РФМК и активности антитромбина III, при этом значения АЧТВ и МНО отражают постоянно меняющийся гемокоагуляционный потенциал.

5. Признаками развития гиперкоагуляционного синдрома в постгеморрагическом периоде являются стойкое укорочение АЧТВ и /или/ протромбинового времени и увеличение РФМК. В случае возникновения гиперкоагуляционного синдрома часто наблюдается снижение активности АТIII и увеличение активных форм тромбоцитов.

6. Коррекция системы гемостаза у больных с ЯГДК должна являться частью комплексной консервативной терапии и производиться с учетом возникших коагуляционных расстройств. Заместительная терапия СЗП является основой гемостатической терапии, так как содержит в сбалансированном количестве факторы свертывающей и противосвертывающей систем. При гипокоагуляции крови, связанной в основном с коагулопатией разведения, переливание адекватных доз плазмы (300-700 мл) приводит к значительному снижению или даже устранению гипокоагуляции крови.

7. Интенсивная терапия при ДВС-синдроме должна быть направлена на все звенья патогенеза: борьбу с шоком и связанные с ним нарушения функции органов и систем, восстановление микроциркуляции, нормализацию кислотно-основного равновесия, восстановление гемокоагуляционного потенциала крови и устранение чрезмерной активации системы гемостаза. Инфузионная терапия при ДВС-синдроме должна содержать не менее 1000 мл СЗП для восстановления факторов свертывания и естественных антикоагулянтов. Учитывая, что течение каждого ДВС-синдрома индивидуально, заместительная терапия плазмой должна проводиться так длительно, как это необходимо.

Ингибиторы протеаз, воздействующие на системную тромбин- и плазминемии, должны обязательно включаться в интенсивную терапию с первых суток постгеморрагического периода. Их суточная доза должна быть не менее 50000 ЕД контрикала (или другого препарата в эквивалентных дозах). Ингибиторы фибринолиза (транексамовая и в особенности эпсилон-аминокапроновая кислота) противопоказаны. С целью купирования ацидоза целесообразно введение препаратов антигипоксантного ряда (мафусол, реамберин). Кроме того, в лече-

нии больных с ДВС-синдромом важна адекватная коррекция анемии, лечение сопутствующих заболеваний и возникших осложнений.

В случае сохраняющейся чрезмерной активации системы гемостаза с 4 суток послеоперационного периода целесообразно вводить гепарин подкожно. Дробное назначение небольших доз нефракционированного гепарина (5000-15000 ЕД/сут) приводит к ее устранению и умеренной гипокоагуляции крови. Гипергепаринизация в послеоперационном периоде опасна из-за возможности развития рецидива кровотечения из ушитого язвенного дефекта или зоны наложенных швов.

8. Профилактика тромбоэмболических осложнений у больных пожилого и старческого возрастов с ЯГДК в послеоперационном периоде должна носить целенаправленный характер. Назначение небольших доз нефракционированного гепарина (5000-10000 ЕД/сут) с третьих суток послеоперационного периода с последующим переводом больного на прием непрямых антикоагулянтов, как правило, приводит к устранению повышенного внутрисосудистого свертывания крови и нормокоагуляции.

9. Эрадикация *Helicobacter pylori* является частью комплексной консервативной терапии. Эрадикацию целесообразно начинать после подтверждения наличия *Helicobacter pylori* в желудке и стабилизации функций органов и систем. В настоящее время целесообразно использовать препараты, рекомендованные Маастрихтской конференцией Европейской группы по изучению пилорического геликобактера /2000/.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Хирургические аспекты реабилитации больных после операций на желудке и кишечнике //Медицинская реабилитация раненых и больных /Рук-во под редакцией Ю.Н.Шанина, СПб.: Специальная литература, 1997. – С.601-630. (Соавт.: Курыгин А.А., Вербицкий В.Г., Демко А.Е. и др.).

2. Роль эндоскопии в определении показаний к оперативному лечению синдрома Маллори-Вейсса и кровоточащих острых гастродуоденальных язв //Вестн. хирургии. - 1997. – Т.156, №2. - С.35-37. (Соавт.: Скрыбин О.Н., Коробченко А.А., Лобач С.М.).

3. Лечебная тактика при синдроме Маллори-Вейсса //Молодые ученые и специалисты - здравоохранению Санкт-Петербурга в XXI веке: Тез. докл. конф. – СПб., 2001. – С.48.

4. Хирургическая тактика при острых гастродуоденальных язвах, осложненных кровотечением //Актуальные вопросы диагностики и лечения в многопрофильном лечебном учреждении: V Всерос. науч.-практ. конф.- СПб., 2001. - С.215. (Соавт.: Гулуа Ф.И.).

5. Ваготомия в лечении острых изъязвлений желудка, осложненных тяжелым кровотечением //Вестн. хирургии. - 2001. – Т.160, №3. - С.25-29. (Соавт.: Стойко Ю.М., Курыгин А.А.).

6. Роль эндоскопического гемостаза в лечении больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями //Актуальные вопросы грудной, сердечно-сосудистой и абдоминальной хирургии: Сб. тез. юб. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию каф. госп. хирургии СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова. – СПб. – 2001. – С.150. (Соавт.: Стойко Ю.М.).

7. Диагностика и принципы лечения желудочно-кишечных кровотечений // Неотложная хирургическая гастроэнтерология /Рук-во для врачей: под редакцией Курыгина А.А., Стойко Ю.М., Багненко С.Ф. - СПб.: Питер., 2001. – С.49-77. (Соавт.: Скрябин О.Н., Осипов И.С., Серова Л.С.).

8. Рентгенконтрастная отвердевающая инъекционная масса // Усовершенствование методов и аппаратуры, применяемых в учебном процессе, медико-биологических исследованиях и клинической практике: Сб. изобр. и рац. предл. - Вып. 33., 2002. - С.16. (Соавт.: Гайворонский И.В., Зими́на М.А., Сидоров Д.Б., Виноградов С.В.).

9. Способ поствита́льной инъекции кровеносного русла отвердевающей рентгенконтрастной массой //Усовершенствование методов и аппаратуры, применяемых в учебном процессе, медико-биологических исследованиях и клинической практике: Сб. изобр. и рац. предл. - Вып. 33., 2002. - С.17-18. (Соавт.: Гайворонский И.В., Зими́на М.А., Сидоров Д.Б., Виноградов С.В.).

10. Варианты архитектоники артерий желудка //Анатомия и военная медицина: Сб. науч. работ конф., посвящ. 80-летию проф. Е.А.Дыскина. – СПб, 2003. - С.87-89.

11. Архитектоника артерий желудка //Актуальные вопросы патогенеза, диагностики и лечения перитонита: Тез. докл. Всерос. конф. посвящ., 100-летию со дня рождения проф. И.Д.Житнюка. - СПб., 2003. - С.64-66.

12. Хирургическое лечение острых язв желудка, осложненных кровотечением //Частные вопросы неотложной хирургии /Труды Военно-медицинской академии. - СПб.: ВМедА, 2003, Т.255. – С.93-99. (Соавт.: Курыгин А.А.).

13. Пути улучшения результатов лечения больных с кровотечениями из хронических язв желудка и двенадцатиперстной кишки //Современные проблемы экстренного и планового хирургического лечения больных язвенной болезнью желудка и 12 п.к.: Мат. Всерос. конф. хирургов - Россия: Саратов, 2003. – С.147. (Соавт.: Синенченко Г.И., Курыгин А.А., Вербицкий В.Г.).

14. Ангиоархитектоника желудка и ее влияние на проявление кровотечений //Актуальные вопросы клинической анатомии и оперативной хирургии: Мат. 3-й Всерос. конф. с междунар. участием. – СПб., 2003. – С.154-157.

15. Локальные и индивидуальные особенности ангиоархитектоники желудка и ее значение в проявлении кровотечений //Вестн. хирургии. – 2004. - Т.163, №3. – С.19-22. (Соавт.: Курыгин А.А., Гайворонский И.В.).

16. Особенности кровотечений из хронических язв кардиального и субкардиального отделов желудка //Юб. науч. конф. молодых ученых северо-западного региона. – Мед. акад. журн. – 2004. – Т.4, №3 (приложение 5). – С.170.

17. Состояние системы гемостаза у больных с язвенными желудочно-кишечными кровотечениями //Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения больных в многопрофильном лечебном учреждении: Мат. VII Всерос.

науч.-практ. конф. – Вестник Российской Военно-медицинской академии, приложение 1(13), 2005. – С.270. (Соавт.: Ковальчук Ю.П., Петров В.Н., Котиков А.А.).

18. Лечебная тактика при кровотечениях из хронических язв кардиального и субкардиального отделов желудка //Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения больных в многопрофильном лечебном учреждении: Мат. VII Всерос. науч.- практ. конф. – Вестник Российской Военно-медицинской академии, приложение 1(13), 2005. – С.270-271.

19. Современное представление о свертывании крови //Скорая медицинская помощь. – 2005. – Т.6, №2. – С.47-52. (Соавт.: Багненко С.Ф., Синенченко Г.И., Курыгин А.А.).

20. Лечебная эндоскопия в лечении кровотечений из хронических язв желудка и двенадцатиперстной кишки //Новые технологии в хирургии: Междунар. хирург. Конгресс. – Ростов-на-Дону., 2005. – С.227-228.

21. Роль эндоскопического гемостаза в лечении кровотечений из хронических гастродуоденальных язв //Актуальные вопросы военно-морской медицины в период социально-экономических реформ: Сб. мат. науч.-практ. конф., посвящ. 290-летию 1-го Военно-морского клинического госпиталя. – СПб., 2005. – С.92-93.

22. Изменения в системе гемостаза и их коррекция при кровотечениях из хронических язв желудка и двенадцатиперстной кишки //Современные технологии в хирургии: Сб. науч. трудов к Юб. конф., посвящ. 120-летию кафедры хирургии им.М.Д.Монастырского СПбМАПО и 10-летию центра неотложной эндовидеохирургии Александровской больницы. – СПб.: Изд. дом СПбМАПО., 2006. – С.289-293. (Соавт.: Синенченко Г.И., Курыгин А.А., Котиков А.А., Петров В.Н.).

23. Состояние системы гемостаза при язвенных желудочно-кишечных кровотечениях //Вестн. хирургии. – 2006. - Т.165, №2. – С.15-19. (Соавт.: Синенченко Г.И., Селиванов Е.А.).

24. ДВС-синдром при язвенном желудочно-кишечном кровотечении //Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины: Сб. тез. к науч.-практ. конф. молодых ученых. – СПб.: Изд. дом СПбМАПО., 2006. – С. 60-61. (Соавт.: Петров В.Н., Котиков А.А.).

25. Тромбоэмболия легочной артерии при кровоточащих гастродуоденальных язвах //Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины: Сб. тез. к науч.-практ. конф. молодых ученых. – СПб.: Изд. дом СПбМАПО., 2006. – С.120-121. (Соавт.: Петров В.Н., Котиков А.А.).

26. Коррекция нарушений в системе гемостаза при язвенном гастродуоденальном кровотечении //Актуальные вопросы хирургии: Сб. науч.-практ. работ, посвящ. 90-летию кафедры общей хирургии РостГМУ. – Ростов-на-Дону., 2006. – С.103-105. (Соавт.: Синенченко Г.И., Селиванов Е.А., Курыгин А.А.).

27. Состояние системы гемостаза и ее коррекция при язвенных желудочно-кишечных кровотечениях //Проблемы хирургии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: Науч.-практ. конф., посвящ. 10-летию кафедры хирургии. – СПб., 2006. – С.86-90. (Соавт.: Синенченко Г.И., Курыгин А.А.).

28. Гиперкоагуляционный синдром и ТЭЛА при кровоточащих гастродуоденальных язвах //Актуальные вопросы развития ведомственной медицины МВД России: Мат. науч.-практ. конф., посвящ. 75-летию мед. службы ГУВД Санкт-Петербурга и Лен. области. - СПб., 2006. – С.153-155.

29. Состояние системы гемостаза и ее значение в возникновении рецидива язвенного желудочно-кишечного кровотечения //Актуальные вопросы развития ведомственной медицины МВД России: Мат. науч.-практ. конф., посвящ. 75-летию мед. службы ГУВД Санкт-Петербурга и Лен. области. - СПб., 2006. – С. 155-163.

30. Роль системы гемостаза в возникновении рецидива желудочно-кишечного кровотечения //Скорая медицинская помощь. – 2006. – Т.7, №4. – С. 72-76. (Соавт.: Багненко С.Ф., Синенченко Г.И., Курыгин А.А.).

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:

www.gastroscan.ru/literature/