

*На правах рукописи*

**Петров Дмитрий Юрьевич**

**«ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЭНДСКОПИЧЕСКОЙ  
АРГОНО-ПЛАЗМЕННОЙ КОАГУЛЯЦИИ ПРИ ЯЗВЕННЫХ  
ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ»**

**14.00.27 – хирургия**

**АВТОРЕФЕРАТ**

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

Москва – 2009

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Российском государственном медицинском университете Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук

**Федоров Евгений Дмитриевич**

**Официальные оппоненты:**

Доктор медицинских наук,

профессор

**Галлингер Юрий Иосифович**

Доктор медицинских наук,

профессор

**Кригер Андрей Германович**

**Ведущая организация:**

Научно-исследовательский институт Скорой помощи им. Н.В. Склифосовского

Защита состоится 7 сентября 2009 г. в 14.00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.072.03 при Российском государственном медицинском университете по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова д. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Российского государственного медицинского университета по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова д. 1.

Автореферат разослан «11» марта 2009 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

**М.Ш. Цициашвили**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы.** Проблема язвенных гастродуоденальных кровотечений в настоящее время является одной из наиболее актуальных в хирургии неотложных состояний. При этом число больных с язвенным кровотечением постоянно увеличивается и составляет 90-103 на 100000 взрослого населения в год (А. В. Ефанов 2006; Ю.Г.Шапкин, С.В. Капралов 2004).

Наиболее распространенная на сегодняшний день активно-дифференцированная тактика при язвенных гастродуоденальных кровотечениях, предложенная Ю.М. Панцыревым и соавторами (1996) включает первичный эндоскопический гемостаз, эффективность которого при продолжающемся язвенном гастродуоденальном кровотечении составляет от 97% до 100% (Ю.М. Панцырев, Е.Д.Федоров 2004). В комбинации с современными противоязвенными препаратами, наиболее эффективными из которых являются ингибиторы протонной помпы, это позволяет значительно снизить частоту рецидивов язвенных гастродуоденальных кровотечений после первичного эндоскопического гемостаза с 12-42 % до 2,7-8,9% (В.К. Гостищев М.А.Евсеев 2005; А.М. Хаджибаев, Ю.Р. Маликов 2005). Все это позволяет рассматривать эндоскопический гемостаз в комбинации с современной противоязвенной терапией ИПП, как альтернативу хирургическому лечению.

Сегодня эндоскопия обладает широким набором способов эндоскопического гемостаза, различных по своей физической природе, эффективности, доступности, безопасности, стоимости. Так, эффективность первичного гемостаза при применении термических методов составляет у 95-96%, а рецидив кровотечения возникает у 6 – 31,3% больных. Однако к недостаткам всех термических методов следует отнести опасность перфорации полого органа и термического некроза тканей возникающего у 5-10% пациентов, и эффект «приваривания» посткоагуляционного струпа к зонду, что может вести к отрыву образовавшегося тромба и рецидиву кровотечения. Методика механического гемостаза – эндоклипирование, обладает высокой

эффективностью и безопасностью, однако ее выполнение сопряжено со значительными техническими трудностями при кровотечениях из хронических каллезных гастродуоденальных язв. Применение инфльтрационных методик гемостаза так же не всегда дает необходимый эффект и сопровождается риском перфорации или некроза стенки органа.

Метод АПК обеспечивает эффективную бесконтактную коагуляцию, в том числе и обширных поверхностей, и при этом обладает хорошо регулируемой и равномерной глубиной проникновения. Глубина воздействия является равномерной и составляет от 1 до 3 мм. в зависимости от его длительности и мощности. Коагуляция происходит без контакта активного электрода с тканью, при этом поток аргона вытесняет из зоны коагуляции кислород, что значительно снижает карбонизацию (горение) ткани. Также может быть выполнена коагуляция «из-за угла», поскольку плазменный факел отклоняется на наиболее токопроводящие (влажные) ткани – свежую кровь, сгустки. Таким образом, достигается эффективная равномерная коагуляция, как локальных участков, так и обширных поверхностей и значительное снижение риска перфорации органа, не превышающее 0,5% (J.P.Watson, M.K. Bennet 2000).

Изначально авторами и разработчиками методики аргонно-плазменная коагуляция рекомендовалась для эндоскопического гемостаза при неязвенных кровотечениях. На сегодняшний день опыт применения АПК при язвенных гастродуоденальных кровотечениях невелик по данным как отечественной, так и зарубежной литературы (А.А. Машкин, А.А. Хойрыш, А.В. Ефанов 2007; P.Skok, I. Krisman, M. Skok 2004). Однако даже первые опыты применения АПК при острых кровотечениях язвенной этиологии дали основания надеяться на высокую эффективность и надежность методики при данной патологии (Е.Д. Федоров, Ю.М. Панцырев 2001). До сих пор методика АПК сравнивалась в рандомизированных исследованиях только с инъекционным методом гемостаза (Skok P, Krizman I, Skok M.;2004г.), что как нам кажется, не может давать полного представления о реальной эффективности метода в сравнении с широко

распространенными термическими методами гемостаза. Отсутствие объективных, в том числе сравнительных рандомизированных исследований применения нового метода – эндоскопической аргонно-плазменной коагуляции диктует необходимость данного исследования.

**Цель исследования** – Объективная оценка эффективности аргонно-плазменной коагуляции и определение её места в оперативной эндоскопии язвенных гастродуоденальных кровотечений.

#### **Задачи исследования:**

1. Определить возможности эндоскопической аргонно-плазменной коагуляции для остановки продолжающегося язвенного гастродуоденального кровотечения, в том числе в сравнении с биполярной диатермокоагуляцией.
2. Изучить непосредственные и ближайшие результаты применения аргонно-плазменной коагуляции в комбинации с современной противоязвенной терапией ингибиторами протонной помпы в плане предотвращения рецидива кровотечения.
3. Оценить динамику изменений со стороны язвенного дефекта и кровоточащих сосудов после выполнения эндоскопической аргонно-плазменной коагуляции в процессе лечения.
4. Выявить возможные неудачи, ошибки и осложнения применения аргонно-плазменной коагуляции, установить их причины и разработать пути предотвращения.

**Научная новизна исследования** – данная работа является первым отечественным рандомизированным исследованием посвященным применению аргонно-плазменной коагуляции для эндоскопического гемостаза при язвенных гастродуоденальных кровотечениях.

Впервые проведена объективная оценка эффективности аргонно-плазменной коагуляции и определение её места в оперативной эндоскопии

язвенных гастродуоденальных кровотечений в ходе проспективного контролируемого рандомизированного исследования, в том числе в сравнении с хорошо известным и изученным методом эндоскопического гемостаза – биполярной диатермокоагуляцией.

Впервые изучены непосредственные и ближайшие результаты применения аргоно-плазменной коагуляции в сочетании с терапией ингибиторами протонной помпы под контролем 24-часовой рН-метрии, в плане предотвращения рецидива кровотечения, в сравнении с биполярной диатермокоагуляцией.

Впервые оценена динамика изменений со стороны язвенного дефекта и кровоточащих сосудов после выполнения эндоскопической аргоно-плазменной коагуляции в процессе лечения, в сравнении с биполярной диатермокоагуляцией путем прямой визуальной оценки и под контролем эндоскопической ультрасонографии

Впервые на значительном клиническом материале проведен анализ неудач, ошибок и осложнений метода эндоскопической аргоно-плазменной коагуляции.

Все выше перечисленное открывает новые возможности к эффективному и безопасному применению метода для лечения язвенных гастродуоденальных кровотечений.

### **Практическая значимость работы.**

Определены возможности аргоно-плазменной коагуляции для остановки продолжающегося кровотечения и предотвращения его рецидива.

Доказана целесообразность, эффективность и безопасность применения АПК в комплексном лечении у больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями

В результате проделанной работы отработаны методические приемы использования АПК при язвенных гастродуоденальных кровотечениях.

Результаты исследования позволяют широко применять АПК в лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений в ургентной эндоскопии, что позволяет в большинстве случаев избежать неотложной операции по поводу язвенного гастродуоденального кровотечения.

### **Внедрение результатов исследования.**

Метод эндоскопической аргоно-плазменной коагуляции внедрен в практику работы отделения оперативной эндоскопии ГКБ№ 31 и ПНИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии РГМУ г. Москва и отделений хирургии и эндоскопии КБ№ 123 ФМБА г. Одинцово.

### **Апробация работы.**

Материалы диссертации были доложены на конференции третьего международного хирургического конгресса «Научные исследования в реализации программы «Здоровье населения России»» (Москва, РФ), на Тринадцатой Российской гастроэнтерологической неделе (Москва, РФ), VI конференции гастроэнтерологов Южного федерального округа (Владикавказ, РФ), американском конгрессе по эндоскопии и эндохирургии – 2008 (Лос-Анджелес, США), на европейском конгрессе по эндоскопии – 2008 (Вена, Австрия).

### **Объем и структура диссертации.**

Диссертация изложена на 124 страницах машинописного текста, состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает 132 источника, из них 62 отечественных и 71 зарубежных. Диссертация содержит 15 таблиц, 3 графика, иллюстрирована 12 фотографиями и 2 видеофрагментами.

## Публикации:

По теме исследования опубликовано 11 печатных работ, в том числе: статей – 3 (2 из них в центральной печати), тезисов – 8 (2 из них в центральной печати, 4 в центральных рецензируемых зарубежных изданиях).

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы исследования

Научное исследование носило клинический характер и состояло из 2 разделов – ретроспективного и проспективного.

**Клиническая характеристика больных включенных в ретроспективное исследование:** С 1 января 2002 по 30 ноября 2004 года метод АПК применен у 110 пациентов с язвенными гастродуоденальными кровотечениями. Из них мужчин 88 (80%), женщин 22 (20%). Тяжесть кровотечения была расценена как легкое у 18 пациентов (16,4%), средняя – 55 (50%) и тяжелое 37 (33,6%) больных. Источником кровотечения у 78 (70,9%) пациентов явилась хроническая пептическая язва двенадцатиперстной кишки (ДПК), у 23 (20,9%) - хроническая язва желудка, у 1 (0,9 %) – рецидив язвенной болезни после органосохраняющей операции (стволовой ваготомии с пилоропластикой) и у 8 (7,3%) больных после резецирующих операций на желудке. При желудочной локализации источник кровотечения чаще располагался в области угла и антрального отдела - 11 (47,8%) пациентов, малой кривизны - 8 (34,8%), большой кривизны – 4(17,4%). Язва 12-перстной кишки, явившаяся источником кровотечения, локализовалась у 57 (73%) пациентов на задней стенке, у 11 (14,2%) на передней стенке, у 8 (10,3%) и малой кривизне и у 2 пациентов (2,6%) по большой кривизне луковицы двенадцатиперстной кишки. Диаметр язв желудка колебался 5-40мм; (средняя 12,4+8,5мм), глубина – 2-10 мм; (средняя. 3,6+2,1мм). Размеры язвенных дефектов луковицы двенадцатиперстной кишки были в пределах 5-35 мм; (средний. 12,3+7,6мм); и глубина 2-10 мм; средняя. 4,1+2,5мм. Величина наблюдаемых тромбированных сосудов составляла от 0,5 до 2,5 мм. со средним диаметром 1,5+0,3 мм. В момент эндоскопического осмотра продолжающееся кровотечение имелось у 16



пациентов (14,6%): Forrest Ia у 7 (6,4%), F1b у 9 (8,2%); стигмы кровотечения – у 94 пациентов (85,4%): F1a у 61 (55,4%), F1b у 33 (30%).

**Клиническая характеристика больных включенных в проспективное исследование:** С марта 2006г. по май 2008г., в соответствии с утверждённым протоколом проспективного рандомизированного научного исследования, в работу были включены 50 пациентов с острыми ЯГДК. В исследование включались мужчины и женщины в возрасте от 18 до 75 лет с клинической картиной язвенного гастродуоденального кровотечения, при экстренном эндоскопическом исследовании у которых были обнаружены признаки продолжающегося или недавно перенесенного кровотечения (F1a, F1b, F1a, F1b) согласные лечиться по данному протоколу.

Все пациенты во время первой неотложной ЭГДС, на этапе принятия решения о выборе метода эндоскопического гемостаза, были разделены на две группы по 25 человек методом блоковой стратификационной рандомизации. В группу АПК вошло 25 пациентов, в группу БиДК – 25; в ходе статистической обработки данных статистически достоверного различия по полу, возрасту и источнику кровотечения между пациентами, вошедшими в группу АПК и больными, включенными, в группу БиДК не выявлено (см. табл. 1 и 2).

**Табл. 1. Характеристика исследуемых групп пациентов.**

Метод	АПК (n-25)	БиДК (n-25)	Всего - 50
Пол	м – 19 (76,0%) ж – 6 (24,0%)	м – 20 (80%) ж – 5(20%)	м – 39 (78%) ж – 11(22%)
Возраст	От 18 до 75 лет Средний – 47,5 ±15,5	От 20 до 72 лет Средний – 45,2±15,8 p=0,05	От 18 до 75 лет Средний – 45,6±15,3
Степень тяжести кровотечения	Легкая – 5 (20%) Средняя–10 (40%) Тяжелая–10 (40%)	Легкая–3 (12%) Средняя–15(60%) Тяжелая–7 (28%) p=0,05	Легкая–8(16%) Средняя–25(50%) Тяжелая–17(34%)
Нр+	24 (96%)	24 (96%)	48(96%)
Нр-	1 (4%)	1 (4%)	2 (4%)

Мужчин было 39, женщин – 11, в возрасте от 18 до 75 лет (средний возраст составил 45,6±15,3 лет). Тяжесть кровопотери была оценена как легкая у 8 (16%)

пациентов, средняя у 25(50%), тяжелая у 17(34%) пациентов. По результатам морфологического исследования биоптатов слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* (Hр) – ассоциированная язвенная болезнь имела у подавляющего числа пациентов - у 48(96%).

Источником кровотечения (табл. 2) послужили: язва двенадцатиперстной кишки (ДПК) у 39 (78%) больных, язва желудка (ЯЖ) – у 8 (16%), рецидивные язва после стволовой ваготомии с пилоропластикой и после резекции желудка – у 3 (6%). Диаметр кровоточащих язвенных дефектов был от 5 до 40 мм (в среднем  $12,2 \pm 8,3$  мм), а глубина – от 2 до 10 мм (в среднем  $3,9 \pm 2,1$  мм). При первичном эндоскопическом исследовании продолжающееся кровотечение было обнаружено у 7 больных: F1a – 3 (6%), F1b – 4 (8%); стигмы недавно перенесенного и остановившегося кровотечения у 43 больных: FIIa – 28(56%), FIIb – 15 (30%).

**Табл.2 Характеристика источника ЯГДК**

Метод	АПК(п-25)	БиДК (п-25)	Всего - 50
Источник ЖКК	ЯДПК–20(80%) ЯЖ – 4 (16%); РЯ/п.ГЭА–1(4%)	ЯДПК–19 (76%) ЯЖ – 4 (16%) РЯ/:пТВ+ПП– 1(4%) и п. ГЭА – 1( 4%)	ЯДПК– 39(78%) ЯЖ – 8 (16%) Рец. язвы – 3(6%)
Диаметр язв	5-35 мм; Ср. $12,1 \pm 7,8$ мм	5-40мм; Ср. $12,2 \pm 8,7$ мм	5-40 мм; Ср. $12,2 \pm 8,3$ мм
Глубина язв	2-10 мм; Ср. $4,4 \pm 2,7$ мм	2-10 мм; Ср. $3,8 \pm 2,0$ мм	2-10 мм; Ср. $3,9 \pm 2,1$ мм
Стигмы кровотечения при первой ЭГДС	F1a – 1(4%) F1b – 2(8%) FIIa – 13(52%) FIIb – 9 (36%)	F1a – 2(8%) F1b – 2(8%) FIIa – 15 (60%) FIIb – 6 (24%) p=0,05	F1a – 3(6%) F1b – 4(8%) FIIa – 28(56%) FIIb – 15(30%)

### Методы исследования

В комплекс обследования и оценки состояния пациентов с язвенными гастродуоденальными кровотечениями входили: сбор объективных данных, обязательный минимум лабораторных и инструментальных исследований, оценка тяжести кровопотери, визуализация источника кровотечения и его

характеристика, объективизация соматического статуса, прогноз риска рецидива кровотечения. Общеклиническое обследование включало в себя анализ жалоб, анамнеза, данных физикального и лабораторного обследования пациентов с регистрацией результатов в историях болезни или амбулаторных картах, а также в компьютерной базе данных.

Содержание гемоглобина определяли гемоглобинацидным методом на фотоэлектрокалориметре КФН – 2 МП, гематокрит – с помощью центрифуги МЦГ – 8, показатели ОЦК и его компонентов рассчитывали по формуле Филлипса и номограмме А.Т. Староверова. Для оценки состояния гемокоагуляции исследовали: протромбиновый индекс, уровень фибриногена, фибриноген В, АЧТВ, время свертывания крови по Ли – Уайту. Кислотно – щелочное состояние артериальной, венозной и капиллярной крови исследовали на микроанализаторе фирмы «Radiometr» ВМЕ – 33 (Швейцария). Показатели системы выделения: уровень креатинина, содержание мочевины определяли на пламенном фотометре ПФМ–У-42 (СССР). Функциональные пробы печени: производился биохимический анализ крови с определением белка, СРБ, билирубина, печеночных ферментов (АЛТ, АСТ, ЩФ). Содержание сахара в плазме крови определяли глюкозо – оксидным методом на фотоэлектрокалориметре КФК-2МГ.

Эндоскопическое исследование выполнялось в отделение оперативной эндоскопии ГКБ №31. **АПК** выполняли через инструментальный канал операционных панэндоскопов EVIS 1T-140, EVIS 130, EXERA Q160 (Olympus, Япония) с использованием электроблока ICC-200+APC-300, торцевых и боковых зондов-аппликаторов для АПК (все - ERBE, Германия). АПК производили при объемной скорости потока аргона 2 л/мин и электрической мощности 60 Вт, с расстояния 2-10 мм от поверхности объекта, 4-5 импульсами, продолжительностью несколько секунд каждый. **БидК** выполняли через инструментальный канал операционных панэндоскопов EVIS 1T-140, EVIS 130, EXERA Q160 (Olympus, Япония) с использованием биполярного электрода «Gold probe» (Microvasive, США) длиной 210 см, со встроенной

эндоскопической иглой для инъекций, диаметром 3,7 мм (10FR) соединенный с электрокоагулятором ICC-200 фирмы ERBE (Германия). БиДК производили при электрическом напряжении 60Вт. Продолжительность непрерывной диатермокоагуляции составляла 2-3 секунды.

После завершения эндоскопического гемостаза все пациенты с высоким риском рецидива ЯГДК получали антисекреторную терапию ингибитором протонной помпы (ИПП) под контролем 24-часовой рН-метрии. Вводили Лосек в максимальной дозировке 160 мг в сутки в виде непрерывной в/венной инфузии вплоть до снятия риска рецидива кровотечения (обычно в течение 3-4 дней), далее по 40мг в сутки per os. Пациенты с невысоким риском рецидива ЯГДК также получали антисекреторную терапию ингибиторами протонной помпы. Использовали Лосек в дозировке 40 мг/сут. per os. Все пациенты получали антихеликобактерную терапию: Амоксицилин 2 г в сутки, Кларитромицин 1г в сутки, в течение 7-10 дней.

Суточная рН-метрия проводилась на 1,2,3 сутки от поступления больного с высоким риском рецидива язвенного гастродуоденального кровотечения в стационар и, соответственно, от начала парентеральной антисекреторной терапии. С этой целью, после окончания эндоскопического вмешательства, с использованием эндоскопического контроля в верхние отделы пищеварительного тракта через носовой ход устанавливался тонкий хлор-серебряный рН-метрический зонд фирмы "Исток" (Фрязино) [52]. Дистальный датчик зонда устанавливается в луковице 12-перстной кишки, средний в антральном отделе, проксимальный на уровне тела желудка. После контроля положения зонда он фиксировался к крылу носа пациента. Электрод сравнения, с предварительно нанесённым на его рабочую поверхность гелем, наклеивался на кожу пациента при помощи пластыря. Запись внутрижелудочного рН осуществлялась непрерывно в течение 24 часов на портативном рН-метре и расшифровывается по окончании этого срока с использованием компьютерной программы.

**Динамические ЭГДС** выполнялись всем пациентам на 2, 3 (только пациентам с высоким риском рецидива ЯГДК), 4, 7, 14 и 28 сутки от первичного осмотра. В случае необходимости (активное кровотечение, обнажённые тромбированные сосуды, либо фиксированный тромб-сгусток) в ходе проведения динамических ЭГДС выполнялась профилактика рецидива кровотечения ранее использованным методом гемостаза.

**Эндоскопическая ультрасонография** выполнялась в течение ближайших 12-24 часов при помощи радиально сканирующего эхоэндоскопа GF-UM20 с частотой сканирования 7,5/12 МГц или ультразвуковых мини-зондов МН-2R/МН-3R с частотой сканирования 12/20 МГц .

Проспективное контролируемое исследование осуществлялось методом блоковой стратификационной рандомизации со слепым методом выбора способа гемостаза при помощи конвертов. Для математической и статистической обработки данных использовались: прикладной пакет статистических программ «SAS» (подсчет средних значений, элементарная статистика, корреляционный анализ, расчет непараметрических критериев, дискриминантный анализ, регрессионный анализ). Метод последовательного анализа Вальда. Оценивались: t-критерий различия средних величин Стьюдента, критерий Вилкоксона, X-тест, критерий Фишера, Y- критерий Манна-Уитни.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

### **Результаты лечения пациентов в ретроспективной группе исследования:**

Успешная остановка и профилактика рецидива кровотечения с помощью АПК была выполнена у 108 (98,2%) больных. Применением исключительно АПК гемостаза удалось добиться у 77 больных (70%), а у 33 (30,0%) -пришлось применить комбинацию АПК с другими методами, преимущественно инъекционными. Комбинация АПК с инъекционными методами была связана с невозможностью обеспечения надежного гемостаза при применении АПК, как монометода вследствие возобновления кровотечения в ходе первичного гемостаза, продолжающегося струйного кровотечения на момент осмотра или

большого диаметра аррозированных сосудов и большой площади язвенного дефекта. При продолжающемся кровотечении достигнуть его остановки удалось у 15 (93,75%) из 16 больных; в 1 случае остановить кровотечение не удалось, и больной был оперирован в экстренном порядке (6,25%). Была выполнена стволовая ваготомия с пилоропластикой по Финнею. Эндоскопический гемостаз у всех 15 больных с продолжающимся кровотечением, позволил выиграть время для подготовки больных к срочному оперативному вмешательству, и избежать экстренного на высоте кровотечения. Ещё у 1 (0,9%) больного с остановленным кровотечением произошла перфорация язвы ДПК в процессе выполнения АПК, в связи с чем также была выполнена экстренная операция. По всей видимости, перфорация была связана с длительным сроком язвенного страдания пациента и большой глубиной язвенного дефекта – 8 мм. После остановки ОЖКК риск его рецидива был признан значительным у половины пациентов; в срочном порядке были прооперированны 14 (12,7%) из них. Всем остальным пациентам проводилось комплексное консервативное лечение, включающее в себя антисекреторную терапию ингибиторами протонной помпы у 81 (73,6%) из них и контрольные ЭГДС с дополнительной АПК источника ОЖКК, в случае необходимости. Рецидив ОЖКК развился у 3 (2,7%) больных (язвенная болезнь 12-перстной кишки у двух пациентов и язвенная болезнь желудка у 1 пациента). Вероятнее всего возникновение рецидива кровотечения было связано с невозможностью выполнения адекватной противоязвенной терапии и проведении лечения с применением H<sub>2</sub>-блокаторов, а не препаратов ингибиторов протонной помпы. Экстренная операция по поводу рецидива ОЖКК была выполнена у 1 больного с язвенной болезнью ДПК – 0,9%. У всех остальных пациентов с рецидивом ОЖКК его удалось остановить через эндоскоп. Всего летальный исход имел место у 1 (0,9%) больного с язвенной болезнью 12-перстной кишки после срочной операции. Причиной летальности стала сердечно-легочная недостаточность. Ни у кого из пациентов не было отмечено затруднений связанных с ограниченным доступом к источнику кровотечения.

Таким образом, из 110 больных, получивших гемостаз аргоно-плазменной коагуляцией, экстренно оперирован 1 (0,9%) пациент, срочные оперативные вмешательства согласно тактике выполнены 14 (12,7%) больным. Общая летальность составила 0,9% - 1 пациент после срочной операции скончавшийся от декомпенсации сопутствующей патологии и сердечно-легочной недостаточности.

Результаты использования методики аргоно-плазменной коагуляции для лечения больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями по результатам ретроспективного исследования показывают, что данный метод достаточно эффективен в плане остановки продолжающегося кровотечения и профилактики повторной геморрагии при остановившемся кровотечении. Общее количество рецидивов кровотечения после гемостаза и профилактики – 2,7 %.

#### **Результаты лечения пациентов в проспективной группе исследования:**

Первичный эндоскопический гемостаз избранным методом был, достигнут у всех 25 (100%) больных в группе АПК и у 24 (96%) из 25 больных в группе БиДК. У 1(4%) пациента в группе БиДК остановить кровотечение биполярной диатермокоагуляцией, не удалось из-за крайне неудобного для прямого воздействия электродом расположения кровоточащей язвы у пациента с кровотечением из язвы ГЭА после резекции желудка по Гофмейстеру-Финстереру, так же из-за неудобного расположения язвенного дефекта послужившего источником кровотечения не удалось применить методику инфильтрации раствором адреналина. Остановка кровотечения была осуществлена при помощи АПК в полном объёме с применением возможностей «стекания за угол» плазмы, что ещё раз подчёркивает положительную особенность воздействия ионизированным аргоном, который не требует обязательного коаксиального расположения электрода и источника ЯГДК.

Возобновление кровотечения в процессе выполнения эндоскопического гемостаза наблюдалось у 3(12%) в группе АПК и значительно чаще – у 7(28%) пациентов в группе БиДК. Подтвердился хорошо известный эндоскопистам

эффект «приваривания и отрыва» коагулированного участка при контактном способе термического гемостаза. В то же время, несмотря на «инструментально-бесконтактный» характер воздействия при АПК, мы отмечали факты возобновления кровотечения за счёт потока самого ионизированного аргона («газовый контакт»). Интересно то, что во всех случаях, в обеих группах, кровотечение возобновилось из видимых тромбированных сосудов (FIIa).

АПК в изолированном виде была выполнена у 22 (88%) больных, БидК – у 18(72%) больных; соответственно у 3 (12%) больных в группе АПК и у 7 (28%) в группе БидК, в соответствии с протоколом научного исследования, потребовалось комбинированное использование коагуляционного и инъекционного метода эндоскопического гемостаза. В качестве «вспомогательного» метода была использована паравазальная эндоскопическая инъекция физиологического раствора с адреналином. Показанием к использованию дополнительной инъекции во всех случаях послужили сложности в достижении полноценного, надёжного гемостаза при проведении термического воздействия.

Риск рецидива кровотечения, по клиничко-эндоскопическим данным, был расценен как высокий у 24 (48%) больных и как низкий у 26 (52%), с небольшим, статистически недостоверным преобладанием количества больных с высоким риском в группе АПК (табл. 3). С целью уточнения риска рецидива кровотечения 8 пациентам из обеих групп (5 из группы АПК и 3 из группы БидК) у которых первоначально риск рецидива кровотечения определялся как «высокий», была выполнена зондовая эндоскопическая ультрасонография язвенного дефекта. При этом у 4 (50%) из них при ЭУС не было выявлено прилежащих к язвенному дефекту значимых сосудов, что обусловило трансформацию прогноза риска рецидива кровотечения на невысокий. Эти данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего совершенствования методик определения риска рецидива кровотечения и целесообразности, если это позволяют технические возможности клиники, выполнения эндоскопической ультрасонографии всем пациентам с высоким риском



рецидива ЯГДК в течении ближайших 12-24 часов после выполнения первичного эндоскопического гемостаза.

**Табл.3 Характеристика эндоскопического гемостаза**

Метод	АПК (n-25)	БиДК (n-25)	Всего - 50
Возобновление ЖКК в процессе гемостаза	FIa – 1 FIb – 2 FIIa –13→FI – 3 FIIb – 9 3 (12%)	FIa – 2 FIb – 2 FIIa–15→FI– 7 FIIb – 6 7(28%) p=0,05	FIa – 3 FIb – 4 FIIa – 28→FI– 10 FIIb – 15 10(20%)
Метод применён изолированно	22(88%)	18(72%) p=0,05	40 (80%)
Метод + раствор адреналина	3 (12%)	7(28%)	10(20%)
ЯГДК остановлено избранным методом	25 (100%)	24(96%)	49 (98%)
ЯГДК избранным методом не остановлено	0	1 (4%) p=0,05	1 (2%)

**Таблица 4. Риск рецидива кровотечения у пациентов проспективной группы.**

Риск рецидива кровотечения	Высокий– 13(52%) Низкий – 12 (48%)	Высокий– 11(44%) Низкий–14 (56%) p=0,05	Высокий– 24(48%) Низкий – 26 (52%)

По результатам 24-часовой рН-метрии, которая выполнялась с момента завершения первого эндоскопического вмешательства и на протяжении трёх первых суток всем пациентам с высоким риском рецидива кровотечения, в обеих группах среднесуточные показатели рН в желудке постоянно поддерживались на безопасном уровне рН>5. На фоне непрерывной внутривенной инфузии Лосека в максимальной дозировке, доля времени при котором рН в желудке сохраняло безопасные значения составила 93,4% в первые сутки, 86,7% - во вторые и 90,3% в течение третьих суток. Эти показатели не отличались в зависимости от применённого метода

эндоскопического гемостаза. Самое главное, что достигнутого уровня кислоторедукции оказалось достаточно для предотвращения рецидивов кровотечения в этих угрожаемых подгруппах пациентов (табл.4).

В ходе динамических ЭГДС дополнительный гемостаз первично использованным методом, в связи с наличием обнажённых сосудов в дне язвы, успешно выполнили у 4(16%) больных в группе АПК и у 5 (20%) больных в группе БиДК. Рецидивов кровотечения не наблюдали ни в одном случае. Ни один пациент не был оперирован в неотложном порядке. Осложнений во время выполнения эндоскопических вмешательств и в ближайшие сроки после их завершения также не было. Один летальный исход (4%) у пациентки наступил на 32 сутки от поступления в результате лёгочно-сердечной недостаточности, развившейся на фоне тяжёлой внутрибольничной 2-сторонней нижнедолевой пневмонии и декомпенсированного сахарного диабета. К этому моменту язвенный дефект, послуживший у данной пациентки источником кровотечения, уже зажил.

**Табл. 4. Непосредственные результаты лечения больных с ЯГДК**

Метод гемостаза	АПК (n-25)	БиДК (n-25)	Всего - 50
Повторное воздействие на сосуд	4 (16%)	5 (20%) p=0,05	9(18%)
Осложнения	0	0	0
Рецидивы кровотечения	0	0	0
Неотложные операции	0	0	0

Таким образом, всего в исследование было включено 135 пациентов методом эндоскопического гемостаза у которых послужила аргонно-плазменная коагуляция. Эффективность первичного гемостаза оставила 98,5%. Применение АПК в комбинации с инъекционной методикой потребовалось у 24,4% пациентов. Рецидив кровотечения отмечен в 2,2% случаев. Ни в одном случае применения аргонно-плазменной коагуляции мы не встретили осложнений в

виде появления во время проведения методики неконтролируемого эндоскопически кровотечения или газовой эмфиземы стенки органа. Перфорация стенки органа в ходе выполнения АПК была отмечена у одной пациентки (0,7%). Общая летальность составила 1,5% – умерло 2 больных, смерть пациентов наступил в отдаленном периоде от применения метода (более 20 суток) и не связанна с использованием аргонно-плазменной коагуляции.

## **ВЫВОДЫ**

1. Аргонно-плазменная коагуляция – эффективный метод остановки продолжающегося язвенного гастродуоденального кровотечения; она позволяет добиться первичного гемостаза у 98,5% больных с продолжающимся на момент эндоскопического исследования кровотечением. По данным рандомизированного исследования эффективность аргонно-плазменной коагуляции несколько превышает эффективность биполярной диатермокоагуляции (100% против 96%,  $p=0,05$  ); аргонно-плазменная коагуляция реже, чем биполярная диатермокоагуляция приводит к возобновлению кровотечения в ходе первичного гемостаза (12% против 28%) и реже требует применения дополнительной инъекционной методики гемостаза (12% против 28%).
2. Аргонно-плазменная коагуляция в комбинации с современной противоязвенной терапией и активной динамической эндоскопией позволяет добиться окончательного гемостаза у 97,8% больных. При этом в группах больных вошедших в рандомизированное исследование этот показатель достиг 100% , что на наш взгляд связано с применением ингибиторов протонной помпы в оптимальной дозировке, под контролем внутрижелудочной рН-метрии.
3. Существенной разницы в динамике регресса сосудистых структур в дне язвенного дефекта, динамике трансформации риска рецидива кровотечения и в заживлении язвенного дефекта между двумя исследуемыми группами не выявлено. В равной мере в обеих группах

(16% и 20%) потребовалась дополнительная обработка сосудов избранным методом в ходе динамических ЭГДС.

4. Аргонно-плазменная коагуляция обладает рядом конструктивных особенностей (бесконтактный характер воздействия, ограниченная глубина проникновения в ткани, тропность аргонной плазмы к зоне повреждения, отсутствие необходимости коаксиального расположения зонда для коагуляции), что делает метод доступным для применения и позволяет свести к минимуму число неудач, ошибок и осложнений (не превышает 0,7%).

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Метод эндоскопической аргонно-плазменной коагуляции рекомендуется использовать для остановки и профилактики язвенных гастроуденальных кровотечений, особенно при расположении источника кровотечения в труднодоступных и неудобных для применения других методов гемостаза участках.

2. При выполнении АПК дистальный конец зонда должен располагаться на расстоянии 10мм от конца эндоскопа и 5-10мм от субстрата. При объемной скорости потока аргона 2л/мин и электрическом напряжении 60Вт производится коагуляция поверхности субстрата 4-5 импульсами по несколько секунд до достижения надежного (по эндоскопическим признакам) гемостаза. При наличии фиксированного тромба-сгустка необходимо освободить основание сосуда путем прицельного промывания или удаления сгустка иным методом (полипэктомической петлей).

3. При наличии кровоточащего сосуда значительного размера (1,5-2 мм) для повышения эффективности метода целесообразно его сочетание с методом инъекционного гемостаза.

4. По причине монополярности тока при выполнении аргонно-плазменной коагуляции противопоказанием к использованию метода является наличие имплантированного водителя сердечного ритма.

5. Тотчас после завершения эндоскопического гемостаза всем пациентам с высоким риском рецидива ЯГДК необходимо, обеспечить антисекреторную терапию ингибитором протонной помпы (ИПП) под контролем 24-часовой рН-метрии.

Показано введение Лосека в максимальной дозировке 160 мг в сутки в виде непрерывной в/венной инфузии вплоть до снятия риска рецидива кровотечения (обычно в течение 3-4 дней), далее по 40мг в сутки per os. Пациентам с невысоким риском рецидива ЯГДК также показана антисекреторная терапия ингибиторами протонной помпы – Лосек в дозировке 40 мг/сут. per os. Всем пациентам необходимо проводить антихеликобактерную терапию двумя антибактериальными препаратами (Маастрихт-2).

6. Целесообразным является проведение динамических эндоскопических исследований на 2,4,7 сутки у больных с высоким риском рецидива кровотечения, в ходе которых оценивается состояние источника кровотечения, в динамике проводится оценка риска рецидива кровотечения и, в случае необходимости выполняются дополнительные лечебные манипуляции (дополнительный гемостаз с целью профилактики рецидива кровотечения) пациентам с сохраняющимися или вновь возникшими тромбированными сосудами в дне язвы.

7. Для объективизации оценки риска рецидива кровотечения целесообразно всем пациентам с высоким риском рецидива ЯГДК на 2 сутки выполнять эндоскопическую ультрасонографию области язвенного дефекта для уточнения глубины залегания и диаметра сосудов, прилежащих к язве. Это позволяет значительно повысить точность прогноза рецидива кровотечения.

### **Список работ, опубликованных по теме диссертации**

1. Петров Д.Ю., Федоров Е.Д., Тубашов В. В, Плахов Р.В, Бачурин А.Н. Аргоно-плазменная коагуляция в лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений в сравнении с биполярной диатермокоагуляцией (контролируемое, рандомизированное исследование) // Материалы международного симпозиума «Информационные технологии и общество»; Москва 2007г. С. 103-104.
2. Петров Д.Ю., Степнов М.В, Иванова Е.В, Юдин О.И., Федоров Е.Д. Сравнительная оценка аргоно-плазменной и биполярной диатермокоагуляции при язвенных гастродуоденальных кровотечениях //

- Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии №5,2007 С. 148.
3. Федоров Е.Д., Петров Д.Ю., Степнов М.В, Иванова Е.В, Юдин О.И. Аргонно-плазменная коагуляция в лечении и профилактике язвенных гастродуоденальных кровотечений. Результаты продолжающегося проспективного рандомизированного исследования // Материалы третьего международного хирургического конгресса «Научные исследования в реализации программы «Здоровье населения России»». Москва 2008г. С. 133-134.
  4. Петров Д.Ю.,Федоров Е.Д., Юдин О.И., Степнов М.В, Иванова Е.В. Проспективная рандомизированная оценка эндоскопической аргонно-плазменной и биполярной диатермокоагуляции при язвенных гастродуоденальных кровотечениях.// Медицина в Кузбассе спецвыпуск №3, 2008 С. 175-176.
  5. Федоров Е.Д., Юдин О.И., Петров Д.Ю.,Степнов М.В, Иванова Е.В. Сравнительная оценка эндоскопической аргонно-плазменной коагуляции и биполярной диатермокоагуляции при язвенных гастродуоденальных кровотечениях в рамках продолжающегося проспективного рандомизированного исследования.// Материалы научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы эндоскопии», Казань, 2008, С. 151-155.
  6. Федоров Е.Д., Юдин О.И., Петров Д.Ю., Степнов М.В, Иванова Е.В, Сравнительная оценка эндоскопической аргонно-плазменной коагуляции и биполярной диатермокоагуляции при язвенных гастродуоденальных кровотечениях.// Тихоокеанский медицинский журнал № 4,2008 С.50-53.
  7. Федоров Е.Д., Юдин О.И., Петров Д.Ю., Степнов М.В., Иванова Е.В Эндоскопическая аргонно-плазменная коагуляция в лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии №6; 2008,С. 33-37.

8. Fedorov E.D., Plahov R.V., Tchernyakevich P.L., Timofeev M.E., Petrov D.Yr. Argon plasma coagulation in the endoscopic treatment of bleeding gastroduodenal ulcers. // Gut 2006; 55(Suppl V) P. A212.
9. Fedorov E.D, Yudin O.I., Petrov D.Yr., Ivanova E.V., Argon plasma coagulation vs. Bipolar electro-coagulation in the endoscopic treatment of bleeding peptic gastroduodenal ulcers (results of ongoing prospective randomized trial) // Acta Gastro-Enterologica Belgica/ January-March 2008/ Vol. 71 Fasc. 1 2008/ P D11.
10. Fedorov E.D, Yudin O.I., Petrov D.Yr., Ivanova E.V., Argon plasma coagulation vs. Bipolar electro-coagulation in the endoscopic treatment of bleeding peptic gastroduodenal ulcers (results of ongoing prospective randomized trial) // Gastrointestinal Endoscopy, Volume 67, No.5; 2008. P. AB 256
11. Petrov D.Yr., Fedorov E.D, Stepnov M.V., Ivanova E.V., Yudin O.I. Argon plasma or bipolar electro coagulation for the endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers (prospective randomized trial) // Gut 2008; 57(Suppl II) P. A354

#### СОКРАЩЕНИЯ И УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

АПК	– аргоноплазменная коагуляция;
ГЭА	– гастроэнтероанастомоз;
ДПК	– двенадцатиперстная кишка;
ЯГДК	– язвенные gastroduodenальные кровотечения
ЭГДС	– эзофагогастродуоденоскопия;

**Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии**

[www.gastroscan.ru/literature](http://www.gastroscan.ru/literature)