

ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО

На правах рукописи

Абдулаева Севара Искандаровна

**ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КРОВОТЕЧЕНИЙ
ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ**

14.01.17 - хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

д.м.н., профессор М.К Гулов

Душанбе- 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
Глава 1. Современные методы лечения гастродуоденальных язв. Осложнения при хирургическом методе лечения кровотечения из гастродуоденальных язв (обзор литературы).....	11
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	39
2.1. Клиническая характеристика больных.....	39
2.2. Методы исследования.....	45
Глава 3. ИЗУЧЕНИЕ ЧАСТОТЫ РЕЦИДИВА И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ.....	50
3.1. Изучение частоты язвенных гастродуоденальных кровотечений.....	50
3.2. Выявление факторов риска развития кровотечения.....	56
Глава 4. ВЫБОР ПРИМЕНЕНИЯ ОПТИМАЛЬНОГО МЕТОДА ПРОГНОЗА РЕЦИДИВА ЯЗВЕННЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ.....	58
4.1. Выбор метода прогноза при рецидиве язвенных гастродуоденальных кровотечений	58
Глава 5. РАЗРАБОТКА ХИРУРГИЧЕСКОГО СПОСОБА ОСТАНОВКИ КРОВОТЕЧЕНИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВАХ.....	69
1.1. Разработка хирургического способа остановки кровотечения при гастродуоденальных язвах.....	69
5.2. Оценка эффективности разработанного способа остановки	

кровотечения при гастродуоденальном кровотечение.....	78
5.3.Выбор оптимальной хирургической тактики при гастродуоденальных кровотечениях язвенной этиологии	81
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	86
ВЫВОДЫ.....	97
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	98
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	99

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГДЯК- гастродуоденальные язвенные кровотечения

ДПК- двенадцатиперстная кишка

ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИПП - ингибиторы протонной помпы

НПВС - нестероидные противовоспалительные средства

ОЦК – объем циркулирующей крови

СПВ-селективная проксимальная ваготомия

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

ЭГ- эндоскопический гемостаз

ЯБ – язвенная болезнь

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Гастродуоденальные кровотечения являются одной из сложных клинических проблем в абдоминальной хирургии связанной с высокой частотой летальностью, и требующей необходимости неотложной госпитализации. [27,84,56]. Среди источников гастродуоденальных кровотечений, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки составляют 71,2%. У 75-80% пациентов кровотечение останавливается самостоятельно, а в 20-25 % случаях при первичном эндоскопическом исследовании, кровотечение является активным [2,140]. Общая летальность при этом на протяжении последних 50 лет сохраняется на уровне около 10 % [31,101].

Одним из сложных вопросов в экстренной хирургии остается выбор тактики лечения больных с ГДЯК. Несмотря на прогресс медицинской науки и клинической практики и более столетнюю историю обсуждения вопроса, проблема лечебной тактики пациентов с ГДЯК остаются одними из самых актуальных проблем современной неотложной хирургии [7,18].

Снижение частоты хирургических операций по поводу ГДЯК, в настоящее время, прежде всего, связано с применением таких методов как антацидный, антихеликобактерный, но несмотря на это частота операций до сих пор составляет около 33% от всех вмешательств на желудке и двенадцатиперстной кишке, причём 87,2% из них является экстренными и выполняются пациентам из группы высокого риска[108,111]. Хирургическая операция при ГДЯК часто остаётся последним и наиболее эффективным методом лечения [12,75,54]. Хирургия ГДЯК за последние десятилетия перенесла внушительные изменения и на сегодняшний день ограничилась в основном вмешательствами по поводу тяжёлых осложнений[79,16]. Вследствие этого, дальнейшие поиски в направлении разработки органосохраняющих методов хирургического вмешательства язвенных ГДК являются обоснованными.

Современный этап хирургического лечения ЯБ следует считать в настоящее время, когда органосберегающие операции с ваготомией имеют

главенствующие значение в лечение ГДК [20,142]. Намечается отход многих хирургов от радикальных вмешательств с установлением тенденции к органосохраняющим [20,97]. Новые технологии позволяют применить малотравматичный вариант этих операций[178,184]. Продолжает совершенствоваться методика и техника органосохраняющих операций.

Таким образом, широкое внедрение в клиническую практику современной эндоскопической техники, позволяющей проводить остановку кровотечения, а так же использование мини-инвазивных операций привели к изменению тактики лечения больных с ЯГДК, дифференцированному определению показаний к оперативному, вмешательству [1, 35].

В настоящее время эндоскопия обладает целым рядом методов гемостаза различных по своей эффективности, надёжности, безопасности и стоимости. [102, 135, 156]. При непереносимости операции, эндоскопический гемостаз (ЭГ) порой является единственным методом местного воздействия на источник кровотечения [149,201]. Однако, несмотря на наличие множества современных методов эндоскопического гемостаза они не всегда эффективны и часто приводят к рецидиву кровотечения [17,74]. Известно, что ЭГ эффективен лишь у части больных, а срок его стабильности исчисляется часами [3,44]. По мнению некоторых авторов примерно у 20% больных эндоскопический гемостаз носит временный характер, в сроки 24-72 часа, а в 35% наблюдений наступает рецидив кровотечения [11,44]. При рецидиве геморрагии удельный вес успешных попыток повторного ЭГ составляет 25-50% [65,201] и от 27 до 45% пациентов с рецидивом кровотечения после эндоскопического гемостаза нуждаются в хирургическом лечении [203, 213].

В конце 80-х годов XX - века был внедрён лапараскопический доступ, получивший широкое распространение из-за малой травматичности, хорошего функционального результата, высокого качества послеоперационного периода. Лапароскопия в настоящее время занимает важное место в арсенале специалистов, занимающихся проблемами хирургии желудка. Этот метод широко используется в диагностических и лечебных целях, а в последние годы

лапароскопические и миниинвазивные операции на желудке и ДПК активно внедряются в клиническую практику [3,11].

За истекший промежуток времени отмечается прогресс эндоскопической техники от простых лапароскопических манипуляций до сложных мобилизаций органов. Однако число таких хирургических работ не велико и необходим поиск объективных доказательств эффективности данного нового направления.

Цель исследования – улучшить результаты лечения больных с гастродуоденальными кровотечениями язвенной этиологии, путем оптимизации способа эндолапароскопического гемостаза.

Задачи исследования:

1. Изучить частоту и выявить основных факторов, влияющих на этапы кровотечения, с дальнейшим применением их в прогнозировании рецидива язвенных гастродуоденальных кровотечений
2. Определить эффективность применения оптимального метода прогноза рецидива ЯГДК
3. Разработать и внедрить в практику хирургический способ окончательной остановки кровотечения при гастродуоденальных язвах с усовершенствованием этапов операции.
4. Разработать схему ведения больных с ГДЯК с различным риском его рецидива с применением комбинированного эндолапароскопического гемостаза и современными противоязвенными препаратами.

Научная новизна

Разработан и внедрен в клиническую практику новый способ комбинированного лапароскопического лечения больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями, позволяющий окончательно остановить кровотечение, что сопровождается эффективным снижением общей летальности и рецидива кровотечения.

Впервые продемонстрированы возможности применения и сформированы рекомендации по применению комплексного эндовидеоскопа с сочетанием эндоскопа при ГДЯК.

Установлено показание к применению нового комбинированного метода и доказана его эффективность.

Установлено преимущество к применению оптимального метода прогнозирования рецидива кровотечения, которое позволяет конкретизировать выбор метода лечения при ГДЯК в ургентных условиях.

Практическая значимость работы

В работе представлена техника комбинированного видеохирургического гемостаза, пригодного для экстренной хирургии. В работе представлен эндоскопический контроль мониторинга кровотечения в период оперативного вмешательства у больных с ЯГДК, позволяющий хирургу визуально контролировать процесс в период оперативного вмешательства.

Для клинической практики предложен и доказана необходимость выявления пациентов группы риска с гастродуоденальными язвенными кровотечениями. Разработан лечебно-тактический алгоритм введения больных.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Факторами риска развития кровотечения из язв желудка и двенадцатиперстной кишки являются: возраст, сопутствующие заболевания, заболеваемость *H. Pylori*, размер язвы и ее локализация.

2. *H. Pylori*, является отягощающим фактором, влияющим на заживление язвы и риска рецидива кровотечения. Вследствие этого применение антисекреторной терапии в сочетании с эрадикационной терапией направленной против *H. Pylori*, и комплексно с разработанным нами, паллиативным хирургическим методом улучшает результаты лечения пациентов с гастродуоденальными язвами.

3. Для определения риска развития рецидива кровотечения обоснованно применение шкалы Rockall

4. Разработанный нами эндовидеолапароскопический способ, позволяет рекомендовать его в клинической практике для остановки кровотечения гастродуоденальных язв. Комбинированный эндолапароскопический способ не представляет технических сложностей исполнения для хирургов.

Одновременная работа хирурга и эндоскописта, позволяет хирургу визуально контролировать процесс кровотечения из язв.

Личное участие автора в получении результатов

Автором лично обследованы больные, разработана медицинская документация и заполнены индивидуальные карты обследования пациентов, проведены инструментальные исследования. Автор лично принимал активное участие в обследовании и лечении пациентов с гастродуоденальными кровотечениями язвенной этиологии. Автором лично выполнены 40 % операций остановки кровотечений из гастродуоденальных язв. Проведена статистическая обработка и анализ полученных результатов. Автором самостоятельно выполнен патентно-информационный поиск, анализ отечественной и зарубежной литературы с оценкой актуальности выбранной темы, проблемных вопросов и путей их решения.

Внедрение результатов исследования

Полученные результаты и разработанный хирургический метод внедрен в практическую деятельность отделения общей хирургии ГКБ №5 министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан.

Апробация работы

Основные положения диссертационного исследования обсуждены и доложены на: 60-ой годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино (Душанбе, 2015); 61-ой годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием (Душанбе, 2016).

Публикации результатов исследования

Материалы диссертации отражены в 8 печатных работах, в т.ч. в 3 статьях журналов, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией РФ в качестве изданий для опубликования результатов диссертационных исследований.

Структура и объём диссертации

Диссертация включает: введение, обзор литературы и 4 главы собственных исследований, заключения, выводов, указателя литературы. Диссертация написана на 114 страницах машинного текста. Работа дополнена 37 рисунками и 15 таблицами. Список литературы содержит ссылки на 172 источника (из которых 28 отечественных и 144 зарубежных).

1.ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Современное состояние проблемы лечения язвенных кровотечений желудка и двенадцатиперстной кишки

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки - это кислотно-индуцированное поражение, обнаруживаемое в желудке и двенадцатиперстной кишке, характеризующиеся оголенной слизистой оболочкой с дефектом, распространяющимся в подслизистую оболочку или собственно мышечную оболочку [1]. Поражения, которые не достигают этой глубины, называются эрозиями. В Соединенных Штатах распространенность язвенной болезни в 1990 году составляла 10%, а примерная заболеваемость - около 500 000 новых случаев в год [2, 3]. В целом, однако, риск смертности и потребности в госпитализации из-за ЯБ во всем мире снижается. Это, скорее всего, вторично по отношению к снижению инфекций *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) из-за улучшения методов лечения и улучшения гигиены [4, 5]. Более частое использование рецептурных и безрецептурных препаратов, подавляющих кислоту, и повышенная осторожность с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) могут частично объяснить эту тенденцию [5, 6]

Основными факторами риска развития ЯБ являются *H. pylori* и применение НПВП, однако не у всех людей, инфицированных *H. pylori* или принимающих НПВП, развивается ЯБ [1, 7]. Почти половина населения мира колонизирована микроорганизмом *H. Pylori* [8].

Факторы риска заражения включают низкий социально-экономический статус и антисанитарию или скученность. Распространенность *H. pylori* выше в развивающихся странах и более распространена в определенных этнических группах. В последние пять лет в США отмечается тенденция к снижению распространенности *H. pylori*, во всех возрастных группах. Тем не менее, существуют различия, основанные на этнической принадлежности с уровнем инфицирования, который составляет более 60% среди мексиканских американцев против 30% среди неиспаноязычных белых [9,115,116,117].

H. pylori вызывает воспалительную реакцию с нейтрофилами, лимфоцитами, плазматическими клетками и макрофагами в слое слизистой оболочки и вызывает дегенерацию и повреждение эпителиальных клеток. Гастрит обычно более выражен в антральном отделе, с небольшим воспалением в теле желудка. Все пациенты с пептической язвой должны пройти обследование на предмет инфицирования *H. pylori*. Из всех неинвазивных методов, тест мочевины и тесты на обнаружение антигена в кале являются наиболее выполнимыми и более точными, чем серологические тесты[10]. Несмотря на инвазивность, эндоскопия позволяет проводить биопсию и включает в себя различные методы тестирования, такие как гистологию, культуральное исследование или экспресс-тест на уреазу. На все методы, кроме серологического, влияют препараты, подавляющие кислоту, такие как ингибиторы протонной помпы, и они могут давать ложные отрицательные результаты.

НПВП широко используются при различных состояниях, для уменьшения боли и воспаления, однако у многих пациентов при этом развиваются желудочно-кишечные побочные эффекты. НПВП ответственны за более 90% всех язв, и примерно у 25% пациентов принимающих НПВП развивается язвенная болезнь[11,98,99]. Пациенты употребляющие аспирин также в два раза чаще склонны к появлению пептической язвы[12 , 13,129]. У других развивается умеренная степень местного повреждения, которое рассматривается как кровоизлияние и эрозия слизистой оболочки и упоминается в литературе как НПВП-гастропатия. Эти множественные небольшие эрозии обычно расположены в антральном отделе, но также могут быть и в теле желудка.

НПВП вызывают повреждение слизистой оболочки несколькими механизмами. Большинство НПВП являются слабыми кислотами и становятся протонированными и пересекают липидные мембраны для проникновения в эпителиальные клетки при воздействии кислого желудочного сока (рН 2). В эпителиальной клетке (рН 7,4) НПВП ионизирует и высвобождает свой

протон H^+ и не может пересечь липидную мембрану и, таким образом, попадает в ловушку. Это приводит к разобщению окислительного фосфорилирования, что приводит к снижению производства митохондриальной энергии, снижению целостности клеток и увеличению проницаемости клеток. Это может привести к местному повреждению и быстрой гибели эпителиальных клеток, поверхностному кровоизлиянию и эрозиям [14].

Другим основным механизмом, посредством которого НПВП вызывают повреждение слизистой оболочки, является ингибирование циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1), которая ответственна за синтез простагландина. Простагландины увеличивают секрецию бикарбоната в слизистой, увеличивают кровоток слизистой оболочки и подавляют пролиферацию клеток для поддержания барьера слизистой оболочки [5,128]. Аспирин ацетилирует циклооксигеназу и необратимо ингибирует фермент, тогда как НПВП ингибируют фермент обратимо в зависимости от концентрации. Предполагается, что среди этих патофизиологических реакций снижение кровотока является основным механизмом, ответственным за повреждение, вызванное НПВП [14,126].

Существуют две изоформы ЦОГ: ЦОГ-1 в основном отвечает за синтез простагландина в желудочно-кишечном тракте, тогда как ЦОГ-2 отвечает за синтез простагландина в местах воспаления. НПВП, такие как ибупрофен, напроксен, аспирин и индометацин, ингибируют как ЦОГ-1, так и ЦОГ-2 и классифицируются как неселективные. Специфичные для ЦОГ-2 НПВП, такие как целококсиб или рофекоксиб, ингибируют ЦОГ-2, не ингибируя ЦОГ-1, делая их потенциально более безопасными в желудочно-кишечном тракте. Эндоскопические исследования пациентов, принимающих ингибиторы ЦОГ-2, продемонстрировали более низкую частоту изъязвлений примерно на 3–5% по сравнению с традиционными НПВП, у которых частота составляет 20–40%. Однако было показано, что селективные НПВП ЦОГ-2 увеличивают риск сердечных заболеваний, и многие из них были сняты с рынка.

Те, кто подвержен наибольшему риску возникновения язв, вызванных НПВП, - это пациенты с язвенной болезнью или кровоизлиянием в анамнезе, те,

кто одновременно употребляет стероиды или антикоагулянты, лица старше 65 лет и те, кто принимает высокие дозы или комбинации более чем одного НПВП (включая низкие дозы аспирина). Если эти пациенты нуждаются в нескольких препаратах, их следует начинать с лечения, чтобы предотвратить появление язв. Кроме того, использование лекарств, таких как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, кортикостероиды, антагонисты альдостерона или антикоагулянты, увеличивает риск кровотечения[15,96,125]. Пожилой возраст и большее число сопутствующих заболеваний также влияют на клиническое течение пациентов с *H. pylori* и НПВП[16 , 17]. Взаимодействие *H. Pylori* и НПВП спорны, но текущие рекомендации рекомендуют тестировать и лечить *H. pylori*, если человек хочет начать длительный прием НПВП, и тестирование может быть рассмотрено и у тех, кто принимает долго низкие дозы аспирина[5 , 18].

Примерно пятая часть случаев ЯБ не связана с *H. pylori* , НПВП или аспирином, но точность этого значения была поставлена под сомнение из-за ложноотрицательного тестирования *H. pylori* или случайного (или заниженного) приема НПВП [19 , 20]. Эта идиопатическая ЯБ может вызывать дисбаланс между факторами, которые способствуют целостности слизистой оболочки приводя к гиперсекреторному статусу. Другие этиологии ЯБ включают стрессовые язвы, вызывающие ишемию, медикаменты (стероиды, алендронат, хлорид калия и химиотерапевтические агенты), вирусные инфекции (CMV, HSV), метаболические нарушения, лучевая терапия, гистамин, эозинофильная инфильтрация и базофилия[5 , 21].

Острое кровотечение в верхнем отделе желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) остается важной клинической проблемой. Частота не варикозных острых кровотечений из верхней части желудочно-кишечного тракта в Великобритании составляет приблизительно 85 на 100 000 в год [1]. Хотя удельная смертность, связанная с острым кровотечением из варикозно расширенных вен, выше[2] , язвенное кровотечение (ЯК) остается наиболее частой причиной острого кровотечения из желудочно-кишечного тракта в

целом и значительного кровотечения, требующего переливания крови [2, 3,122]. Несмотря на значительные успехи во многих аспектах лечения ЯБ, общая смертность остается значительной (приблизительно 10%), возраст и сопутствующая патология пациентов несколько компенсируют терапевтические успехи.

1.2 Основные известные методы прогнозирования кровотечения язвенной этиологии

Есть много систем, которые были использованы для стратификации риска при кровотечениях из верхней части желудочно-кишечного тракта. Вероятно, двумя наиболее широко используемыми и изучаемыми являются баллы Роколла (как до, так и после эндоскопии) и шкала Глазго-Блатчфорда (ШГБ) [12]. Хотя они всегда были предназначены для оценки нескольких разных аспектов, продолжаются исследования, сравнивающие клиническую полезность этих исследований. Следует помнить, что баллы по ШГБ оценивают риск смертности, но никогда не предназначались непосредственно в качестве инструментов принятия решений (принимая во внимание, что оценка риска пациента явно косвенно влияет на принятие клинических решений). Таким образом, неудивительно, что шкала Роколла неизменно эффективнее выявляет случаи с меньшим риском [13, 14]. Кроме того, недавняя международная проверка подтвердила, что оценка 0 или 1 по шкале Роколла связана с очень низким риском вмешательства и что госпитализация и экстренная эндоскопия не требуются [15].

Балл AIMS65 был рекомендован как еще более простой балл, требующий оценки только по 5-балльной шкале для каждого из следующих факторов: альбумин менее 30 г / л, международное нормализованное соотношение ($> 1,5$), балл по шкале комы Глазго менее чем 14, систолическое артериальное давление менее 90 мм рт.ст. и возраст более 65 лет. Хотя AIMS65 может надежно прогнозировать смертность, он, по-видимому, менее точен, чем шкала Роколла, при определении необходимости таких вмешательств, как переливание крови или поступление в отделение интенсивной терапии [15, 16,110].

Еще одна оценка, система оценок Progetto Nazionale Emorragia Digestiva (PNED), которая основывается на довольно сложной комплексной оценке с использованием возраста, наличия рака, почечной недостаточности, оценки Американского общества анестезиологов, цирроза печени, повторного кровотечения и неудачи эндоскопической терапии.

Большое проспективное исследование, в котором приняли участие более 3000 пациентов, подтвердило, что шкала Рокколла лучше всего показала себя лучше при выявлении пациентов с наименьшим риском, а также при прогнозировании вмешательств, таких как переливание крови или эндоскопической терапия. Хотя баллы по PNED и AIMS65 были лучшими при прогнозировании смертности, ни один из баллов, кроме баллов Рокколла, не оказался клинически полезным для определения безопасности амбулаторного лечения или необходимости эндоскопической терапии [15], при этом балл 7 или более лучше всего предсказывал необходимость эндоскопического лечения 15.

Еще один показатель, основанный на семи факторах: систолическое артериальное давление менее 100 мм рт. Ст., Обморок, кровотечение, гемоглобин менее 100 г / л, мочевины крови 22,4 мг / дл, предполагаемая скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл / мин на 1,73 м², и использование анти-тромбоцитарных препаратов - недавно было предложено 17. Этот показатель был выше, чем предэндоскопический балл по шкале Рокколла и AIMS65 при прогнозировании клинического вмешательства в когорте японских пациентов [17,121],

Сроки экстренной эндоскопии в остром верхнем ЖК кровотечении остаются спорными, хотя непосредственная эндоскопии (как можно раньше), представляется теоретически привлекательной, при этом не подтверждается доказательствами. Исследования показали, что очень ранняя эндоскопия не связана с лучшими результатами и в некоторых случаях связана с худшими результатами (хотя это могло быть артефактом дизайна наблюдательных исследований) [18, 19]. Совсем недавно было показано, что у пациентов с использованием шкалы Рокколла (опять же в наблюдательном исследовании)

смертность была ниже [20] Это говорит о том, что шкалу Роккола можно использовать как для сортировки пациентов, не нуждающихся в госпитализации, так и для выявления тех, кому может быть полезна относительно ранняя эндоскопия.

Также сообщалось о дальнейших модификациях, исключая наиболее субъективные критерии и полагаясь лишь на гемодинамику и лабораторные показатели, исключая баллы по хроническим заболеваниям / основным сопутствующим заболеваниям, мелене и обмороку. Интересно, что сокращенный балл работал так же хорошо при прогнозировании необходимости клинического вмешательства [21]. Хотя необходимы дальнейшие исследования, это может оказаться полезным изменением в клинической практике.

1.3 Современное состояние проблемы лечения язвенных кровотечений желудка и двенадцатиперстной кишки

Существует несколько основанных на фактических данных руководств, помогающих выборе тактики при ЯБ [4, 5], хотя всесторонние аудиты показали, что не все аспекты лечения не всегда надежно соответствуют руководящим принципам [3].

Процесс остановки язвенного кровотечения для удобства можно разделить на области распознавания, оценки риска, реанимации, эндоскопической терапии, а также лекарственной терапии как в периоды остановки, так и после кровотечения.

Обычно проявление острого кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта очевидно для клинициста, разумеется, как только обнаруживается присутствие крови в рвоте или мелена, проходящих ректально. [3]. Наличие частоты пульса, превышающей систолическое артериальное давление, было связано с источником из верхних отделов ЖКТ и хотя необходимы дальнейшие исследования с целью изучения этого показателя, проспективным способом определенно представляется

целесообразным выполнить гастроскопию у этих пациентов, показывая степень нарушения кровообращения.

Несмотря на высокую распространенность ЯБ, имеется мало данных о каких-либо особенностях реанимации. Применяются общие клинические принципы восстановления объема циркулирующей жидкости и адекватности перфузии органов, хотя представляется неизбежным, что будет существовать индивидуальный выбор в отношении используемых жидкостей и приведенной нормы. Очевидно, что рандомизированные исследования в этой области чрезвычайно трудны для выполнения, и, следовательно, широко цитируемое исследование, в котором изучались стратегии переливания крови [6]. Как и в случае увеличения объема данных, полученных от других критически больных пациентов, по всему спектру медицины, включая серьезный сепсис [7, 8] стратегия трансфузии крови, по крайней мере, так же хороша, как и более традиционная стратегия переливания жидкостей. В ключе пробная [6] стратегия единой единицы при необходимости и повторения при необходимости с триггером переливания крови 70 г / л для поддержания гемоглобина на уровне 70–90 г / л была такой же безопасной и эффективной, как и более традиционная цель гемоглобина 90–110 г / л.

Так в исследование были включены все с кровотечением из верхней части желудочно-кишечного тракта, и оно показало, что общая смертность была ниже в группе рестриктивного переливания (5% против 9%). Те, у кого было кровотечение из варикозно расширенных вен или цирроз печени у детей, особенно выиграли от консервативной стратегии переливания крови с меньшей частотой смертности и повторных кровотечений. У пациентов с ЯБ разница между этими двумя стратегиями была меньше, хотя все важные клинические исходы благоприятствовали ограничительной стратегии (смертность 3% против 5%, повторное кровотечение 10% против 17% и хирургическое вмешательство 2% против 6%). Набор в исследование был довольно избирательным, исключая лиц с очень сильным кровотечением и значительными заболеваниями кровообращения, что может ограничивать генерализацию [9].

Другой мета-анализ объединил результаты четырех доступных исследований стратегий переливания при остром кровотечении из верхней части желудочно-кишечного тракта, хотя все они имеют разные методологии и критерии включения [10]. Не все из этих включенных исследований специально исследовали только острое кровотечение при ЯБ. Опять же, результаты благоприятствовали ограничительной стратегии: произошло значительное снижение смертности и продолжительности пребывания. Частота повторных кровотечений также была незначительно ниже в рестриктивной группе по переливанию (отношение шансов 0,26, доверительный интервал 95% [ДИ] 0,03–2,10). Еще более недавний метаанализ, включающий только данные об остром желудочно-кишечном кровотечении из пяти рандомизированных контролируемых испытаний, показал, что стратегия ограничительного переливания крови была связана с более низкой смертностью от всех причин (относительный риск 0,65, 95% ДИ 0,44–0,97) и повторным кровотечением (относительный риск 0,58, 95% ДИ 0,40–0,84) [11]. Точная оптимальная стратегия реанимации неясна и всегда должна быть индивидуализирована для конкретного пациента. Однако, учитывая последовательность и биологическую достоверность результатов, а также стоимость и потенциальный вред от переливания крови, представляется разумным использовать консервативную стратегию переливания для большинства пациентов с ЯБ, при этом поддерживая адекватные объемы циркулирующей жидкости.

Важно подчеркнуть, что стратегии переливания являются лишь одной частью реанимации и восполнения жидкости при ЯБ, и что у остро кровоточащего пациента уровни гемоглобина составляют только одну часть оценки сердечно-сосудистой нестабильности и что решения должны основываться на необходимости восстановить адекватную перфузию органов. Тем не менее, кажется, что реанимация кристаллоидной жидкостью, за которой следует кровь для поддержания уровня гемоглобина на уровне 70–90 г / л, является наиболее подходящей для большинства пациентов.

Инфильтрация адреналина, а также термическая коагуляция с помощью биполярного зонда или механический гемостаз с эндоклипсами, остается оптимальной эндоскопической терапией, рекомендуемой в основных руководствах [4, 5]. Тем не менее, тепловые или механические аспекты гемостаза являются наиболее важными, и хотя адреналин часто используется для очистки эндоскопического поля, он, вероятно, мало влияет на гемостаз [12]. В рамках эндоскопии в последнее время появилось три важных события: оценка и лечение повреждений с помощью доплеровского зонда, большие зажимы, выходящие за рамки охвата, и гемостатические порошки.

Оценка доплеровского зонда для выявления значимых артериальных сигналов в основании язвы было опубликовано много лет назад [22]. Тем не менее, отсутствие оборудования и убедительных доказательств эффективности в то время, скорее, препятствовало дальнейшему принятию его в практику. В последнее время наблюдается рост интереса, вызванный доступностью более простого в использовании доплеровского блока и одноразовых, относительно дешевых эндоскопических зондов (Vascular Technologies Inc., Нашуа, Нью-Хэмпшир, США). Два исследования из той же группы первоначально показали, как оценка доплеровского зонда более точна, чем классическая эндоскопическая оценка при прогнозировании риска повторного кровотечения [23] и, во-вторых, в рандомизированном исследовании уменьшает риск повторного кровотечения и дальнейшего вмешательства по сравнению со стандартным лечением 24. Оценка Допплера показала, что многие язвы (Forrest 1b) на самом деле не связаны со значительным артериальным потоком в язву (только 46,7% показали положительный доплеровский сигнал) и что эти язвы связаны с более низкой частотой повторного кровотечения, чем обычно предполагалось. Частота Допплер-положительного артериального потока при сочащейся язве на самом деле значительно ниже, чем распространенность положительных доплеровских сигналов для активного артериального кровотечения (100%), не кровоточащего видимого сосуда (Forrest 2a, 90,7%) и тех, у кого есть слипшийся сгусток (Forrest 2b, 68,4%). Интересно, что у 40,5%

язв (Forrest 2c), которые классически связаны с низким риском повторного кровотечения, был положительный артериальный доплеровский сигнал, в то время как в язвах (Forrest 3) только 8,3% имели положительный Доплеровский сигнал[23].

В последующем рандомизированном исследовании сравнивалось использование доплеровского зонда для информирования как показаний к лечению, так и успеха этой терапии по сравнению со стандартным гемостатическим лечением, основанным исключительно на эндоскопической визуализации [24]. Эндоскопическая терапия применялась на основании наличия доплеровского сигнала, а не эндоскопического внешнего вида, и после эндоскопической терапии язва была повторно орошена, если артериальный сигнал все еще присутствовал. Доплеровский зонд позволяет более четко локализовать питающую артерию. В целом, использование Доплера таким образом было связано со значительным сокращением повторного кровотечения. Частота повторного кровотечения через 30 дней составила 8/72 (11,1%) в группе, получавшей доплер, и 20/76 (26,3%) в группе стандартного ухода. Остаточный артериальный сигнал, несмотря на максимальную эндоскопическую терапию (адреналин, биполярный зонд, универсальные зажимы), был тесно связан с повторным кровотечением (8/9 случаев, 88,9%) по сравнению с 0/8 (0%) из тех, кто продолжал эндоскопическое повторную остановку.

Эта техника выглядит очень многообещающе. Применение доплеровского зонда позволяет более точно определить риск повторного кровотечения при язвах (превосходит стандартные эндоскопические стигматы), облегчает отслеживание основной артерии для направления гемостатических методов и позволяет послеоперационный период определить эффективность эндоскопической терапии. Эти данные с помощью доплеровского зонда, показывающие, что сочащиеся язвы (Forrest 1b) связаны со значительно более низким риском повторного кровотечения после эндоскопической терапии 23, 24, соответствуют ретроспективному анализу данных одного из

крупных исследований ингибитора протонной помпы ИПП[25]. В группе, получавшей плацебо, повторное кровотечение было намного ниже у пациентов с сочащейся язвой (4,9%), чем у тех, у которых Форрест 1a, 22,5%, слипшийся сгусток (Форрест 2b, 17,6%) и видимый сосуд (Форрест 2a, 11,3%). Ранее считалось, что из-за сочащейся язвы считались «активно кровоточащими», что это были очаги высокого риска. Эти последние данные подтверждают, что поражения Forrest 1b, как правило, имеют меньшие питающие артерии и, следовательно, частота повторного кровотечения ниже, чем считалось ранее. Интересно, что это исследование также показало, что внутривенное введение эзомепразола не снижало и без того низкую частоту постэндоскопического повторного кровотечения в сочащихся язвах (по сравнению с другими стигматическими заболеваниями высокого риска), что позволяет предположить, что подавление парентеральной кислоты может быть исключено из этой группы после успешного гемостаза и стандартной терапии [25]. Эта переоценка частоты повторных кровотечений, связанных с классическими эндоскопическими стигматами недавнего кровоизлияния, имеет важные последствия для интерпретации существующих исследований, и дизайна будущих исследований, поскольку группирование всех активных групп кровотечений (Forrest 1a и 1b) в настоящее время представляется неуместным, учитывая явно различающиеся риски повторного кровотечения.

Основными ограничениями типичных эндоскопических зажимов являются их относительно небольшой размер и давление, которое может оказывать на плотную ткань или обеспечивать механический гемостаз. Гораздо больший и более прочный эндоскопический зажим (OTSC, Ovesco Endoscopy, Tubingen, Germany) преодолевает многие из этих недостатков, имея возможность захватывать большие и более фиброзные области, чем стандартные зажимы, и оказывать большее давление на подающие артерии. Очевидная стоимость этого заключается в том, что перед интубацией необходимо предварительно загрузить зажим на эндоскопе, а также значительно увеличить стоимость за единицу, а иногда и затруднить

прохождение зажима через верхний пищеводный сфинктер. Скрепка OTSC одобрена Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) и доступна во многих областях и используется для закрытия свищей и перфораций в дополнение к острой язве. В нескольких сериях случаев сообщалось об успешном гемостазе с помощью этого устройства, когда другие эндоскопические методы не помогли. Honegger *et al*, [26] сообщили о 85% -ном успехе в лечении ЯБ (28/35), хотя в меньшей серии случаев гемостатический успех был зарегистрирован только в 4/7 случаев рефрактерной кровоточащей пептической язвы [27]. Клипсы OTSC также успешно используются в качестве основного лечения кровотечения при ЯБ. Manno *et al*, сообщили о 100% успехе в 21 случае [28]. В настоящее время нет доступных рандомизированных или даже сравнительных исследований, но в качестве эндоскопического метода второй линии эти клипсы, по-видимому, являются еще одним полезным инструментом.

Кровоостанавливающие порошки находятся в аналогичном положении. Эти технологии кажутся многообещающими, но пока не подкреплены всесторонними данными рандомизированных испытаний. В настоящее время в различных географических точках коммерчески продвигаются несколько порошков, первым из которых является Hemospray (Cook Medical, Bloomington, IN, USA), но в настоящее время доступны другие порошки, хотя они еще не одобрены FDA для использования в США. Это запатентованные минеральные препараты, которые при попадании в область кровотечения через канюлю, вставленную через канал эндоскопа, вызывают быстрый гемостаз. Порошок действует как физический барьер при контакте с влагой и как мощный прокоагулянт, концентрируя факторы свертывания в месте нанесения. Опять же, нет никаких рандомизированных испытаний, но несколько серий случаев, показывающих успешный гемостаз после неудачной эндоскопической терапии первой линии, показывают, что этот метод также может быть с пользой использован при наиболее трудных рефрактерных кровоточащих язвах. Во всестороннем обзоре литературы о

зарегистрированных случаях, Hemospray был успешным в 88% из 81 случаев кровоточащих язв [29]. Очевидно, что этот метод не обеспечивает разрушения основной артерии (как это делают зажимы или биполярные зонды), и скорость повторного кровотечения и последующее естественное течение кровотечения из язв таким образом неизвестны. Кровоостанавливающие порошки не влияют на основной артериальный приток, и в настоящее время неясно, являются ли клинически проблематичными повторные кровотечения со стигматами самого высокого риска (пульсирующие артерии или те, у которых имеются значительные положительные следы Доплера). Нанесение порошка неизменно затеняет эндоскопическое изображение, и, возможно, потребуются повторная эндоскопия второго ряда для выполнения более безопасного гемостаза. В настоящее время это не может рассматриваться как обычная терапия первой линии, но в некоторых случаях может быть чрезвычайно полезным, когда другие методы потерпели неудачу. Техника относительно проста, хотя необходимо соблюдать осторожность, чтобы избежать преждевременного воздействия порошка на жидкость, которая активирует порошок. По опыту автора, применение этого в двенадцатиперстной кишке с быстро кровоточащей артерией часто довольно сложно, но может применяться для кровоточащих поражений, когда другие методы технически невозможны или потерпели неудачу и могут обеспечить спасительный гемостаз в этих случаях. Важно отметить, что потребность в крови или жидкости для эффективной активации часто препятствует использованию гемостатических порошков на не кровоточащих, но выпуклых артериях (поражения Forrest 2a), которые заслуживают той или иной формы эндоскопической терапии.

Дополнительные данные, сообщающие о различных гемостатических порошках в отношении более стандартных гемостатических методов и при язвах с различными кровоточащими стигматами, помогут уточнить место порошков в управлении, который активирует порошок. По опыту автора, применение этого в двенадцатиперстной кишке с быстро кровоточащей артерией часто довольно сложно, но может применяться для кровоточащих

поражений, когда другие методы технически невозможны или потерпели неудачу и могут обеспечить спасительный гемостаз в этих случаях. Важно отметить, что потребность в крови или жидкости для эффективной активации часто препятствует использованию гемостатических порошков на не кровоточащих, но выпуклых артериях (поражения Forrest 2a), которые заслуживают той или иной формы эндоскопической терапии.

Пред-эндоскопическая инфузия ИПП рекомендуется некоторыми руководствами, но не всеми [12]. Несмотря на то, что это, по-видимому, снижает эндоскопическое появление кровоточащих язв, влияние на такие тяжелые клинические результаты, как повторное кровотечение или пребывание в больнице, является спорным.

Неоднократно было показано, что лечение ИПП после эндоскопии после эндоскопической терапии язв высокого риска лучше, чем плацебо, при уменьшении повторного кровотечения и операции [30]. Однако, несмотря на множество исследований, оптимальный режим неясен. Многие клиницисты используют оригинальную «гонконгскую» схему (болус с последующей непрерывной инфузией омепразола, пантопразола или эзомепразола) в течение 72 часов. Другие схемы дозирования, включая прерывистое парентеральное дозирование и даже пероральный ИПП в высоких дозах, также оказались эффективными, и неясно, какой оптимальный режим составляет норму [31, 32]. Как обсуждалось ранее, частота повторного кровотечения после успешного эндоскопического гемостаза при язвенной болезни (Forrest 1b) является низкой и, по-видимому, не снижается парентеральным подавлением высоких доз кислоты, и, следовательно, лечение этих пациентов может быть рационализировано для стандартной пероральной терапии ИПП [25].

После эндоскопической терапии и 72-часового внутривенного назначения ИПП высокодозовое подавление пероральной кислоты, по-видимому, полезно для пациентов с высоким риском. Cheng *et al.* [33] сообщили, что 11 дней приема эзомепразола в виде двойной дозы перорально (40 мг два раза в день) в

этом контексте превосходили эзомепразол один раз в день (40 мг один раз в день впоследствии для обеих групп) в предотвращении повторного кровотечения (10,8% против 28,7% в 4–28 дней после индексного кровотечения) у пациентов с полной оценкой по шкале Рокколла 6 или более. Не было никакой существенной разницы в смертности, пребывании в больнице или переливании крови. Таким образом, существует обоснование для лечения пациентов с высоким риском (оценка по шкале Роккала 6 или более) с более высокой дозой ИПП в течение периода после начальной стабилизации.

Существует разумное обоснование использования прокинетиков перед эндоскопией при кровотечениях верхних отделов желудочно-кишечного тракта для очищения желудка и улучшения эндоскопической визуализации. Отдельные исследования показали противоречивые результаты, но недавние мета-анализы показали, что внутривенное введение эритромицина до эндоскопии имело значительный клинический эффект с точки зрения улучшения визуализации слизистой оболочки, сокращения повторной эндоскопии и переливания крови, а также продолжительности пребывания, но метоклопрамид был меньше эффективен [34 - 36].

Использование концентрата протромбинового комплекса для устранения антикоагулянтного действия антагонистов витамина К, таких как варфарин, хорошо известно [12]. Пероральные антикоагулянты прямого действия (ПАПД), антагонист тромбина дабигатран и ингибиторы фактора X аписабан, ривароксабан и эдоксабан представляют большую проблему. Хотя антикоагулянтный эффект снижается относительно быстро из-за почечного клиренса, опасное для жизни кровотечение потребует реверсии у некоторых пациентов. Первый специфический препарат для лечения дабигатрана был только что лицензирован и, хотя и дорогостоящим, должен быть доступен для лечения значительного, связанного с дабигатраном. Идаруцизумаб представляет собой моноклональное антитело против дабигатрана и не будет обращать вспять другие DOAC [37, 38]. Имеется относительно мало данных о лечении кровотечений из верхней части желудочно-кишечного тракта,

связанных с этими агентами, хотя широко распространенное применение транексамовой кислоты обычно не указывается в PUB [39] хотя результаты большого всемирного испытания HALT-IT ожидаются с интересом [40]); в этой конкретной ситуации использование транексамовой кислоты представляется разумным [41]. Концентрат протромбинового комплекса, по-видимому, обращает антикоагулянтный эффект ингибиторов фактора X у здоровых и, вероятно, должен рассматриваться при тяжелом опасном для жизни кровотечении, хотя на самом деле нет данных, конкретно показывающих эффект при ЯБ [42]. Было показано, что специфический антидот ингибирования фактора Ха быстро меняет антикоагулянтный эффект и, скоро будет доступен для клинического применения 43.

Острое кровотечение из верхней части желудочно-кишечного тракта является значительным истощением запасов железа в организме, и многие пациенты страдают анемией после первоначального лечения. В рандомизированном исследовании сравнивались последующие стратегии лечения в этой группе при не варикозном кровотечении из верхней части желудочно-кишечного тракта (в основном, при язвенной болезни). Терапия железом - разовая доза карбоксимальтозы железа или перорально сульфата железа (200 мг в день) - была более эффективной, чем плацебо, при восстановлении уровня гемоглобина до нормального уровня. Через 12 недель 70% пациентов, получавших плацебо, и 17% пациентов, получавших железо, все еще страдали анемией [44]. Различий в показателях улучшения анемии между парентеральными и энтеральными группами железа не было, хотя в парентеральной группе были отмечены более высокие уровни ферритина [44.]. Существенной токсичности не наблюдалось, и представляется логичным, что пациентам с анемией при прекращении кровотечения из-за язвенной болезни следует применять дополнительную терапию железом.

Несмотря на достижения в эндоскопической и фармакологической терапии, значительное меньшинство пациентов испытывают случаи повторного кровотечения. Интервенционная радиология все чаще рассматривается как

начальный терапевтический подход перед операцией. Нет никаких рандомизированных исследований для руководства терапией, и, вероятно, не будет. Хотя это не подтверждается данными испытаний в ряде случаев сообщалось о высоком техническом успехе и приемлемых показателях осложнений при радиологической эмболизации [45, 47, 119], и считается, что в целом безопасность интервенционной радиологической эмболизации значительно выше, чем при хирургическом вмешательстве, и, следовательно, большинство руководств в настоящее время пропагандируют радиологическую эмболизацию как спасательную терапию. Тем не менее, не все исследования согласны: наблюдательные исследования в одном центре и метаанализ позволили предположить, что частота повторного кровотечения выше после эмболизации [48, 49, 130].

Все такие исследования несколько трудно интерпретировать из-за сочетания случаев: пациенты, перенесшие эмболизацию, как правило, были старше и имели больше сопутствующих заболеваний.

Эндоскопическое исследование позволяет не только установить источник кровотечения более чем у 95% больных, но и выполнить ряд манипуляций, направленных как на остановку кровотечения, так и на профилактику рецидивов кровотечения. (2,6,9) Арсенал традиционных методов эндоскопического гемостаза (ЭГ), таких как орошение гемостатическими препаратами, инъекцирование, электрокоагуляция, в последнее время дополнился эндоскопическим клипированием, лазерной, аргоноплазменной, радиоволновой коагуляцией и сочетанием этих методов с лапароскопической эндоскопической гибридной техникой. Методы эндоскопического гемостаза, применяемые для остановки продолжающихся кровотечений и профилактики их рецидива не одинаковы по своей эффективности [4,6].

Известен способ хирургического лечения язвенного кровотечения желудка и двенадцатиперстной кишки, заключающийся в выполнении продольной гастродуоденотомии, ревизии слизистой, остановки кровотечения, отсепаровывании слизисто-подслизистого слоя вокруг язвы, имплантации

никелид-титановой пластины, ушивании в поперечном направлении гастро- или дуоденотомического отверстия (Заявка №2002112864/14, Кл. А 61 В 17/00, опубл. 27.12.2003).

Недостатком известного способа является травматичность выполняемой операции.

Известны методы биэндоскопических вмешательств - лапароскопическое транссерозное склерозирование кровоточащего сосуда, транссерозная коагуляция, клипирование, а также прошивание кровоточащего сосуда для достижения временного гемостаза под контролем интраоперационной мониторной внутрисветной эндоскопии. Для достижения окончательного гемостаза производится иссечение кровоточащей язвы или резекция желудка (Луцевич Э.В. и др. Сочетанные лапароскопические и гастроскопические вмешательства при кровоточащих гастродуоденальных язвах. //III конгресс ассоциации хирургов им. Н.И.Пирогова. - Москва. - 2001.

Недостатками этих методов являются:

- 1) путем воздействия на источник кровотечения и на прилегающие к нему ткани и сосуды достигается временный гемостаз;
- 2) окончательный гемостаз достигается путем выполнения травматических операций - гастродуоденотомия с последующим воздействием на источник кровотечения, иссечение кровоточащей язвы или резекция желудка.

Наиболее близким к предлагаемому, по техническому исполнению, является способ лапароскопического внутрижелудочного вмешательства при желудочных кровотечениях, включающий в себя предварительный эндоскопический гемостаз, лапароскопическую чрескожную гастростомию, интраоперационную фиброгастроскопию и окончательный гемостаз.

Основной особенностью этого способа является применение множественной чрескожной пункционной лапароскопической гастростомии в комбинации с интраоперационной фиброгастроскопией с целью проведения гемостатических манипуляций (предварительный или временный гемостаз)

эндоскопическим путем, а окончательный гемостаз достигается путем клиппирования или прошивания источника кровотечения (Емельянов С.И. и др. Концепция лапароскопического внутрижелудочного вмешательства при желудочных кровотечениях. // В ж. Эндоскопическая хирургия - 1996. - №1. С.13-16) - принято за прототип.

Недостатками известного способа являются:

1) множественные временные гастростомии (чрескожный лапароскопический гастропцентез) с помощью троакаров для проведения в просвет желудка рабочих и вспомогательных инструментов;

2) открытый после всех гемостатических манипуляций источник кровотечения, механическое (перистальтика, пищевые массы) и химическое (желудочный секрет), воздействие на который могут способствовать развитию рецидива кровотечения, что приводит к снижению качества заживления язв, увеличению сроков лечения больных с язвенной болезнью и, в общем, снижает эффективность лечения осложненных форм язвенной болезни.

Объединение двух технических решений в одну заявку связано с тем, что два предлагаемых способа решают одну и ту же задачу и направлены:

1) на усовершенствование технических этапов методики комбинированного внутрижелудочного вмешательства применительно к язвенному кровотечению;

2) на снижение операционного травматического воздействия;

3) на достижение адекватного (окончательного) гемостаза;

4) на использование методики при перфоративных язвах желудка;

5) на сокращение сроков заживления язв.

Технические возможности предлагаемого изобретения по сравнению с прототипом позволяют улучшить эффективность лечения осложненных форм язвенной болезни, ускорить процессы заживления язв, сократить сроки лечения больных с язвенной болезнью.

Для достижения указанного технического результата в способе, включающем предварительный эндоскопический гемостаз, а затем

лапароскопическую чрескожную троакарную гастростомию, интраоперационную фиброгастроскопию и окончательный гемостаз, иглодержатель проводят через троакар гастропцентеза, манипулятор - через инструментальный канал фиброгастроскопа и прошивают единичными стежками в пределах неизменной ткани околожзвенную слизистую, которой укрывают язву, при этом последующее прошивание располагают напротив предыдущего, фиксируют прошитую нить к слизистой петлей "Данди". По первому варианту изобретения свободные концы нитей, расположенные друг против друга, поочередно связывают или участки затянутых над язвой нитей, фиксируют клипсой с помощью аппликатора, проведенного через инструментальный канал фиброгастроскопа, так чтобы сформированные листки слизистой сомкнулись над язвой, пункционные отверстия стенки желудка ушивают и прикрывают сальником.

Согласно второму варианту изобретения свободные концы нитей выводят наружу с помощью иглы - манипулятора через минитроакар пунктирующий дно язвы, нити равномерно натягивают и одновременно удаляют из желудка минитроакар, при этом слизистая в виде лепестков укрывает язву и герметизирует пункционное отверстие дна язвы, со стороны брюшной полости натянутые нити фиксируют эндоклипсой, которую фиксирует стенка желудка, свободные концы нитей срезают и удаляют, пункционные отверстия стенки желудка ушивают и прикрывают сальником.

Основная особенность предлагаемого способа заключается в применении временного чрескожного лапароскопического гастропцентеза ("ворота доступа") и интраоперационной фиброгастроскопии с целью проведения всех гемостатических манипуляций в просвете желудка и накрывании источника кровотечения слизистой (биопластика). При этом необходимо отметить, что троакарная гастростомия проводится так, чтобы иглодержатель располагался напротив язвенного дефекта. После остановки кровотечения производится попарное (4, 6, 8 и т.д) прошивание слизистой по окружности язвы единичными стежками (последующее прошивание слизистой должно располагаться

напротив предыдущего) в пределах неизменной ткани с помощью иглодержателя, проведенного через троакар "ворота доступа", и манипулятора, который проводится через инструментальный канал фиброгастроскопа. Предварительно на свободном конце нити формируется петля "Данди". Необходимо отметить, что при данном способе слизистая смыкается над язвой в виде парных лепестков ("эффект бутона"). Нити фиксируются в первом варианте над язвой узлами либо клипсой с помощью аппликатора, проведенного через инструментальный канал фиброгастроскопа (фибродуоденоскопа). Во втором варианте - свободные концы нитей выводятся из желудка наружу с помощью иглы-манипулятора, которая проводится по минитроакару, пунктирующему дно язвы. Одновременно с удалением минитроакара из желудка равномерно натягиваются концы нитей до полного смыкания слизистой над язвой, которая герметизирует пункционное отверстие и фиксируются со стороны брюшной полости эндоклипсой, которая в свою очередь фиксируется стенкой желудка.

Свободные концы нитей срезаются и удаляются. После удаления троакара ("ворота доступа") из желудка, пункционные отверстия стенки желудка ушиваются с помощью инструмента "EndoStitch".

Понимание основных причин ЯБ естественно приводит к разработке стратегий как первичной, так и вторичной профилактики. Основными причинами ЯБ являются *Helicobacter pylori* и лекарства, хотя важно отметить очевидное увеличение числа идиопатических - не-*H. pylori*, не аспирин / нестероидных противовоспалительных препаратов (НВПС) - язв.

Стратегии борьбы с *H. pylori* должны охватывать как снижающуюся эффективность методов эрадикации, так и низкую чувствительность тестирования на *H. pylori* в контексте ЯБ [50,121,122]. Эмпирическое лечение при кровотечении пропагандировалось в областях с высокой распространенностью *H. pylori*, в то время как альтернативный подход тщательного последующего тестирования и целенаправленного лечения может быть более применим в областях с низкой

распространенностью *H. pylori*- индуцированной язвы [51,120,133] . В любом случае, *H. Pylori* режимы эрадикации должны быть эффективными в популяции, подвергаемой лечению, и 14-дневные курсы четырех препаратов (будь то содержащие висмут или нет) в настоящее время являются стандартными в Европе и США, хотя 7-дневные режимы, содержащие кларитромицин, все еще используются в Великобритании. Районы с известной низкой распространенностью устойчивой к кларитромицину *H. pylori* (полный обзор стратегий эрадикации *H. pylori* см. в руководстве Maastricht V [52,104,105]). Крайне важно, чтобы все те, кто лечит *H. pylori*, были внимательны к эффективности своих текущих схем лечения и усердно наблюдали за пациентами.

В течение многих лет было установлено, что чувствительность всех основанных на эндоскопических тестах *H. pylori* ниже при острой язве [50] . Причины этого неясны и не так просты. Результаты тестов на основе биопсии могут быть значительно улучшены путем взятия дополнительных биопсий из тела желудка [50 ,101,102,103], но из-за остаточного ложноотрицательного показателя тщательное последующее тестирование может быть более подходящим для тех, кто изначально был отрицательным [51,97, 100] . В условиях острого кровотечения тест на мочевины после эндоскопии представляется наиболее точным тестом на *H. pylori*, но многие подразделения считают это сложным с организационной точки зрения [50, 90, 95, 96] . Напротив, тест на фекальный антиген имеет высокий уровень ложноположительных результатов при остром кровотечении, возможно, из-за перекрестной реакции с компонентами крови в просвете желудочно-кишечного тракта, и не может быть рекомендован для тестирования *H. pylori* в острых условиях 50 . Диагностический выход *H. pylori* в контексте язвенного кровотечения может быть значительно повышен путем проведения диагностического тестирования по меньшей мере через 4 недели после истечения индекса [53,94] .

Хотя аспирин и другие анти-тромбоцитарные агенты явно связаны с повышенным риском ЯБ, во многих случаях эти агенты показаны из-за основного сосудистого заболевания, и в настоящее время принято, что в тех случаях, когда указано, аспирин следует продолжать (или прерывать на минимальный срок интервал менее 3 дней) [51, 93]. Небольшой риск раннего повторного кровотечения более чем компенсируется значительно сниженным риском сосудистых событий и смерти. Этот подход подтверждается данными как относительно небольшого клинического испытания, так и данными наблюдений [54, 55].

Наиболее подходящим лечением после аспирина-индуцированного кровотечения является аспирин плюс ИПП [56]; это превосходит только антагонист P2Y₁₂ клопидогрела в качестве вторичного лечения. Существует меньше данных о более новых антагонистах P2Y₁₂ - тикагрелоре и прасугреле, но они являются более сильнодействующими антитромбоцитарными средствами, и неудивительно, что риск возникновения кровотечений из желудочно-кишечного тракта выше, чем у аспирина или клопидогрела [57, 58]. Пациентам со стентами коронарной артерии с лекарственным покрытием необходимо продолжать двойную анти-тромбоцитарную терапию в течение года. Совместное лечение ИПП уменьшает кровотечение у тех, кто принимает аспирин плюс клопидогрел [59]. Относительные преимущества и риски аспирина и ИПП по сравнению с клопидогрелем и ИПП после индуцированного аспирином кровотечения неясны. Данные наблюдений показывают, что аспирин безопаснее, эффективнее и предпочтительнее [60, 61]. Интересный эффект от более широкого использования гастро-защиты антиагрегантными средствами заключается в том, что, поскольку частота кровотечений из верхней части желудочно-кишечного тракта снизилась, частота кровотечений из нижней части желудочно-кишечного тракта остается стабильной, так что у пациентов, принимающих двойные анти-тромбоцитарные препараты с ИПП покрытием,

риск кровотечения из нижних отделов ЖКТ в настоящее время примерно в три раза выше, чем риск кровотечений из верхних отделов ЖКТ [62].

В целом, для первичной и вторичной профилактики было рекомендовано совместное лечение ИПП с аспирином [51], хотя недавнее исследование, посвященное вторичной профилактике среди населения Китая, показало, что фамотидин эквивалентен рабепразолу [63]. Предыдущие данные свидетельствовали о том, что лечение ИПП было лучше [64], и до тех пор, пока не будет доступно больше данных в более широких популяциях, лечение ИПП останется выбором выбора.

Подобно случаю с анти-тромбоцитарными агентами, в настоящее время становится очевидным, что, когда указано раннее возобновление антикоагуляции для мерцательной аритмии. Опять же, риск повторного кровотечения более чем компенсируется сокращением числа случаев инсульта и смерти. Точное оптимальное время для повторного введения антикоагулянта после язвенного кровотечения неясно. Оставление повторного введения на 3 месяца создает чрезмерный риск тромботических событий [65, 66], тогда как очень раннее повторное введение увеличивает риск повторного кровотечения, и компромисс повторного введения через 7–15 дней, по-видимому, обеспечивает оптимальное снижение числа случаев тромбоэмболии по сравнению с повторным кровотечением [67, 68]. Требуются дополнительные исследования, конкретно изучающие этот эффект.

Предыдущие исследования подтвердили, что селективные ингибиторы ЦОГ-2 более безопасны, чем традиционные неселективные НПВП, с точки зрения осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта [51]. Комбинация целекоксиба и ИПП связана с наименьшим риском повторного кровотечения после ПАБ, вызванного НПВП, когда требуется повторное введение противовоспалительной терапии [51]. Однако опасения по поводу сердечно-сосудистой безопасности ингибиторов ЦОГ-2 привели к тому, что многие клиницисты неохотно назначали их. Более поздние данные свидетельствуют о том, что повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний является общим

для всех ингибиторов циклооксигеназы, и большое рандомизированное исследование, в котором анализировались сердечно-сосудистые, а не желудочно-кишечные результаты, не выявило неэффективности целекоксиба по сравнению с напроксеном или ибупрофеном: в целом частота сердечно-сосудистых неблагоприятных исходов были сопоставимы, но целекоксиб был связан с более низкой частотой побочных эффектов со стороны ЖКТ [69]. Это говорит о том, что необходимым приемом целекоксиба (в дозе до 200 мг в день) плюс полной дозе ИПП не следует отказывать пациентам, нуждающимся в лечении после кровотечения, вызванного НПВП [51, 70 - 73]. Удивительно, но есть немного данных, чтобы конкретно поддержать эту практику; одно недавнее исследование показало, что совместное лечение омепразолом уменьшало повторное кровотечение у пациентов, получавших варфарин, хотя этот эффект был значительным только у тех, кто также принимал антитромбоцитарные препараты или НПВП [74]. Дальнейшее наблюдательное исследование показало, что одновременное использование ИПП или антагонистов H₂-рецепторов было связано с уменьшением риска острого кровотечения из верхней части желудочно-кишечного тракта, и этот эффект был наиболее выраженным у пациентов с язвенной болезнью в анамнезе [75].

Следовательно, несмотря на относительную нехватку доказательств, совместное назначение гастропротекции с антикоагулянтной терапией, по-видимому, указывалось бы при вторичной профилактике; Что касается первичной профилактики, то подход, основанный на конкретных случаях и риске, представляется целесообразным до получения дополнительных данных. Те, у кого самый высокий риск кровотечения, чаще всего выигрывают от использования подавления кислоты [76 - 79]. Повышенный риск кровотечений из желудочно-кишечного тракта при приеме антикоагулянтов особенно заметен у большинства пожилых людей (старше 76 лет).

Этот эффект на кровотечение желудочно-кишечного тракта можно ожидать, так как большинство антикоагулянтов принимается в качестве активных лекарств, и на уровне слизистой оболочки желудочно-кишечного

тракта могут наблюдаться относительно более высокие уровни и местные антикоагулянтные эффекты. Выбор антикоагулянта (если таковой имеется) для повторного введения после кровотечения в настоящее время должен быть сделан на индивидуальной основе с учетом основных рисков и сопутствующих заболеваний, наличия антидотов и предпочтений пациента. Ясно, что системы подсчета тромботических рисков при фибрилляции предсердий (CHADS 2-Vasc) и риске кровотечений (HAS-BLED) могут дать важные указания относительно относительных рисков этих важных результатов [80]. Однако, нет никаких данных, конкретно связанных с тем, как использование этих оценок в перспективе для информирования управленческих решений влияет на результаты.

Исследования из разрозненных географических регионов показали значительное увеличение явно идиопатических пептических язв как причины кровотечений из верхней части желудочно-кишечного тракта. Хотя об этом первоначально сообщалось на Дальнем Востоке, исследования, проведенные в Великобритании и Европе, оказали поддержку, и эти язвы могут вызывать до 40% язв в некоторых сериях и даже более высокую долю кровоточащих пептических язв, возникающих в стационарных больницах [81 – 84]. Хотя они и обозначены как идиопатические, они, как правило, наблюдаются у более пожилого населения со значительной сопутствующей патологией и могут представлять собой признак системной патологии сосудов. Важность распознавания этой группы заключается не только в том, чтобы допустить вторичное профилактическое лечение PУВ по причине (*H. pylori*).медикаментозное, идиопатическое), но также следует понимать, что эта группа связана не только со значительно более высоким риском повторного кровотечения по сравнению с другими причинами (до 42% в 7 лет), но также и с гораздо более высокой смертностью от всех причин (предположительно из-за сопутствующая патология; 87% смертность в 7 лет 85). Хотя продолжающееся подавление кислоты с ИПП является логическим вмешательством для этой группы идиопатических язв, одно важное исследование (хотя и наблюдательное

и не рандомизированное) показало, что подавление кислоты не изменило повторное кровотечение или смертность в этой группе. Другие подходы, возможно, с использованием альтернативных средств защиты слизистой оболочки, таких как мизопростол, могут быть оправданы.

ЯГДК остается важной клинической проблемой, но лечение продолжает совершенствоваться. Важные недавние разработки, которые могут быть внедрены в практику, включают подтверждение полезности шкал СГБ при определении пациентов с наименьшим риском, которых можно безопасно лечить в качестве амбулаторных больных. СГБ наиболее полезен для прогнозирования необходимости вмешательства, но другой показатель - либо показатель Роколла, либо показатель AIM65 - также следует оценивать как предиктор смертности, чтобы помочь в оценке результатов.

Ограничительный порог трансфузии с триггером 70 г / л, и целью 70–90 г / л подходит для большинства пациентов, хотя триггеры переливания необходимо интерпретировать в контексте реанимации отдельного пациента. До эндоскопии эритромицин, вероятно, недостаточно используется, и последние данные подтверждают более широкое использование для улучшения эндоскопических изображений. Добавление высоких доз перорального эзомепразола после первоначального назначения ингибиторов протонной помпы в случаях высокого риска (баллы по шкале Роколла от 6 и выше), по-видимому, дает дополнительное преимущество в уменьшении повторного кровотечения. Для эндоскопического лечения гемостатические порошки и зажимы, выходящие за рамки охвата и применение гибридной лапароскопической техники, являются полезными инструментами, когда стандартные методы неэффективны или нецелесообразны.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика групп больных

Данная работа базируется на опыте клиники, охватывающий 7 летний период (2009-2016 гг.). С января 2009 года по декабрь 2015 гг. на кафедре общей хирургии №1 ТГМУ на базе ГКБ № 5 имени Академика К.Х. Таджиева с гастродуоденальными язвенными кровотечениями находились на лечении 79 больных.

Обсуждаемый семилетний период (2009-2015 гг.) был разделен на два этапа (I:2009- 2013 гг. - ретроспективный этап работы, составил 39 пациентов; II: 2013-2016 гг.- проспективный этап работы), отличающийся разными подходами к ведению и лечению больных с ЯГДК. В общей группе возраст больных варьировал от 20 до 82 года, при этом 6пациентов (7,5%) были старше 60 лет. Мужчин было – 57 (72,73%). Женщин- 22 (27,25 %).

Проспективную часть работы составили 40 больных с язвенно-гастродуоденальным кровотечением. По половой принадлежности больные распределились следующим образом: мужчин- 28 (70 %), женщин- 12 (30 %). Превалировали больные среднего возраста 41,5 (табл.1).

Таблица 1.Распределение больных по возрасту и полу

Возраст	Пол		Всего
	Мужчины	Женщины	
18 – 30	22(27,8%)	1(1,2%)	23(28,7%)
31 – 40	8 (10,1 %)	5(5%)	12 (15 %)
41 – 50	15(18,9%)	9(11,2%)	24(30%)
51 – 60	7 (10,1%)	6(6,2%)	12 (16,2%)
61 – 70	5 (7,5 %)	1(1,2%)	7 (9,5 %)
Итого	57 (74,6%)	22(27,2%)	79 (100%)

В общей группе наблюдались все варианты ЯБ: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК), язвенная болезнь желудка (ЯБЖ) 1, 2 и 3-го типов по Джонсону. Среди источников кровотечения преобладали язвы луковицы ДПК у 43 (53,7%) больных (табл. 2).

Таблица 2. Локализация язв верхнего отдела ЖКТ

Локализация	Количество больных		Всего
	Основная группа	Контрольная группа	
Кардия	2(5%)	3 (5%)	7 (10%)
Тело	7 (20%)	6(15%)	14(17,5%)
Анtrum	3(7,5%)	4(15%)	9(11,2%)
Пилорикум	3(7,5%)	3(7,5%)	6(7,5)
Бульбус	25 (55%)	23(52,5%)	43(53,7%)
Итого	40(100%)	39 (100%)	79 (100%)

Размер язв определяли по их площади, рассчитанный с учётом визуальных данных. У 48(59,2%) больных размер язв составляло от 5 мм до 10 мм, от 10-15 мм имелись у 15 (18,5%) больных (рис. 2).

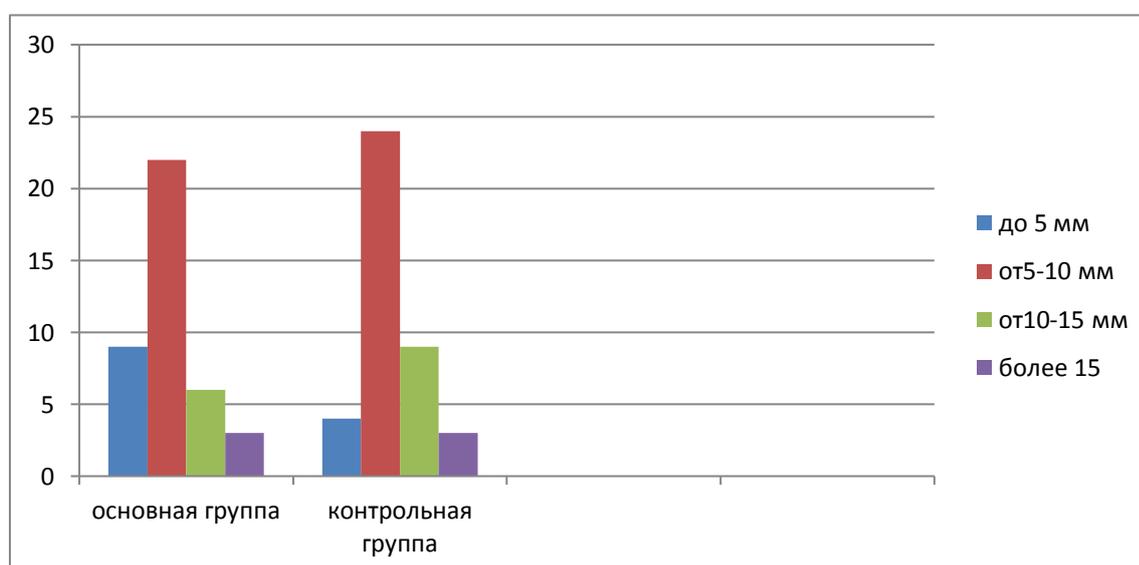


Рисунок 1. Размеры язв по их площади с учётом визуальных данных

У 48 (59,2%) больных выявлена сопутствующая патология. Необходимо подчеркнуть, что в некоторых случаях у одного и того же больного имелось более одного сопутствующего заболевания (например, сахарный диабет + хроническая болезнь почек + гипертоническая болезнь).

Таблица 3. Характер сопутствующей патологии в группах

Сопутствующая патология	Основная группа 40 (100 %)	Контрольная группа 39 (100%)
Гипертоническая болезнь	3 (7,5%)	4 (10,2%)
ИБС. ХСН	2 (5%)	3 (7,6%)
ХПН	2 (5%)	1 (2,5%)
Сахарный диабет	3 (7,5%)	2 (6,4%)
Цирроз печени	1 (2,5%)	3 (7,6%)
Наличие двух и более клинически значимой сопутствующей патологией	4	3
Без клинически значимой сопутствующей патологией	29 (72,5 %)	26 (66,6%)

Сопутствующая патология на фоне кровотечения повышает операционный риск и неблагоприятный исход у таких пациентов. В таблице 4 описано клинически значимые (получающие баллы по шкале Rocall) сопутствующие заболевания (табл 3.)

Диагностика проводилась у 79 больных с гастродуоденальными кровотечениями. У всех пациентов при сборе анамнезов отмечали стул виде "мелена", наличие «кофейной гущи» у 52(65,8%) пациентов. Рвота сгустками крови наблюдалась у 28(35,4) больных.

Всем больным с ЯГДК экстренном порядке в интенсивном кабинете было произведена фиброзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС).

ФГДС в нашей работе являлась основным методом диагностики. По данным эндоскопии источник кровотечения установлен в 98,9% случаев.

Для определения тяжести кровопотери учитывались следующие критерии: А/Д, частота сердечных сокращений, гемоглобин, гематокрит и уровень эритроцитов в крови. Основная часть больных были госпитализированы с II степенью кровопотери соответственно 48 (60,7%), у 15 (18,9%) больных наблюдалась I-степень кровопотери, III-степень кровопотери наблюдалась у 12(21,2 %) пациентов. Количество больных с кровопотерей IV степени составила всего 1 (2,5%) пациента (табл. 4).

Таблица 4. Распределение больных по степени кровопотере

Шкала индекса Альговера	Группы больных		Ориентировочный дефицит ОЦК	Степень тяжести кровопотеря
	Основная группа	Ретроспектив- ная		
0,8	8 (20%)	7(17,9 %)	10%	I-степень
0,9-1,2	23(62,5%)	26(57,5%)	20%	II –степень
1,3-1,4	9 (17,5%)	5 (12,8 %)	30%	III –степень
1,5	0 (0 %)	1(2,5 %)	40%	IV-степень

При эндоскопии активность кровотечения мы оценивали по классификации J.A. Forrest (1974), согласно которой выделяли продолжающееся кровотечение: Ia - артериальное, струйное, Ib - капельное, диффузное; остановившееся кровотечения: Pa- тромбированная артерия, Pb-фиксированный сгусток, Pc - мелкие тромбированные сосуды. Язву под белым тромбом характеризовали как ForrestIII.

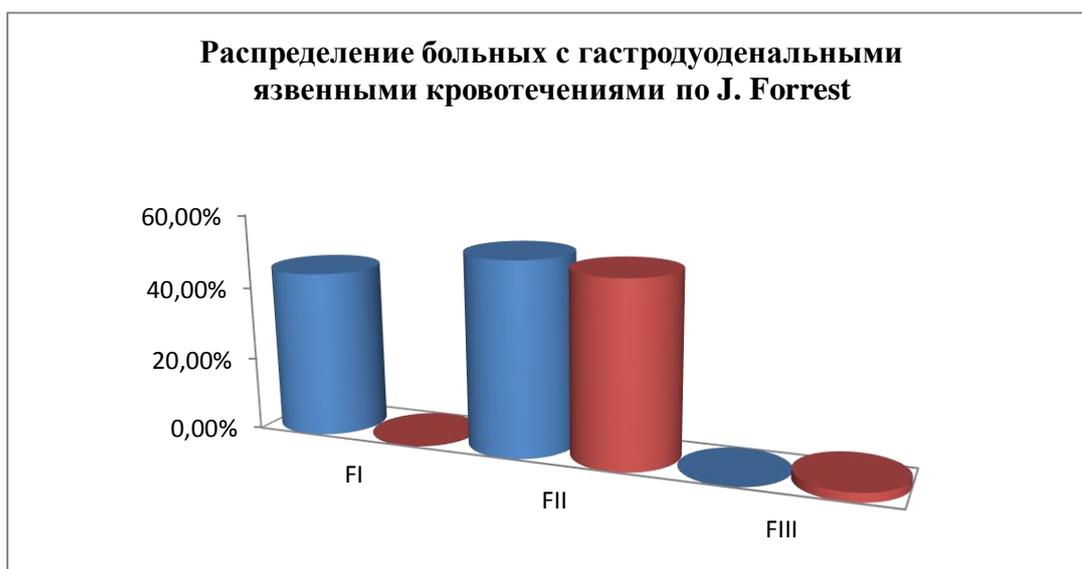


Рисунок 2. Больные с гастродуоденальными язвенными кровотечениями по J. Forrest

Как видно из таблицы 5 в основной группе пациенты с активным кровотечением Тип I (FI) поступили 14 (35,0%) больных; состоявшимся кровотечением Тип II (FII) 25 (62,5%) и Тип III (FIII) 1 (2,5%) больных. Во контрольной группе Тип I (FI) наблюдались у 15 (38,4, 5%) больных, Тип II (FII) у 24 (61,5%) и Тип III (FIII) у 1 (2,5%) больных ($p=0,002$) (рис.3).

Изучение анатомического кровоснабжения желудка и двенадцатиперстной кишки имеет практическое значение для осуществления, разработанного нами метода остановки кровотечения. Язвенное кровотечение определенного локального участка слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки представлена аррозивным процессом сосуда данного участка, чем обусловлено проведенное нами изучения бассейнов желудочных артерий. Различают 4 вида бассейна желудочных артерий:

Левая желудочная артерия кровоснабжает 0,4–0,35 всей площади желудка-кардиальный отдел (малая кривизна, передняя и задняя стенка), 1/3 часть дна (малая кривизна) и часть тела желудка (малая кривизна, передняя и задняя стенка).

Селезеночная артерия питает 0,3–0,25 площади желудка – 2/3 часть дна (большая кривизна, передняя и задняя стенка) и 1/4 часть тела (в/3 тела желудка

по большой кривизне, передней и задней стенке).

Правая желудочно-сальниковая артерия обеспечивает 0,25-0,2 всей площади желудка - 1/4 часть тела желудка (н/3 тела желудка по большой кривизне, передняя и задняя стенка), 2/3 части антрального и пилорического отдела, и часть двенадцатиперстной кишки (пилороантральный отдел по большой кривизне, передней и задней стенке, малой кривизны и задняя стенка двенадцатиперстной кишки).

Бассейн правой желудочной артерии кровоснабжает . 0,10,05 площади желудка – 1/3 часть антрального и пилорического отдела (пилороантральный отдел по малой кривизне).

2.2. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диагностика кишечных кровотечений осуществлялась на основании общеклинических, лабораторных и инструментальных методов исследования. Наш клинический материал был основан на показатели -пол, возраст, длительность язвенной болезни, длительность кровотечения, рецидив кровотечения в анамнезе, наличие сопутствующая болезни, группу крови и резус фактор. Артериальное давление, пульс, парциальное давление кислорода у пациентов являлись основными показателями гемодинамики. Степень кровопотери определялась по индексу шока M.Allgower и C. Burri (1967).Лабораторные методы исследования включали показатели: уровень гемоглобина в крови, гематокрит, эритроциты, лейкоциты, мочевины, креатинин, K⁺, Na⁺,уровень глюкозы, общий билирубин.

Лабораторные методы исследования

Гематологические методы: Определение гемоглобина по Сали, гематокрита градуированным капилляром Панченко, подсчёт эритроцитов в счетной камере Горяева, тромбоцитов фазово-контрастной микроскопией. Коагулологические исследования у 79 пациентов: время рекальцификации плазмы (ВРП) по Бергергофу-Рокка, время свёртывания крови (ВСК) по Lee &White, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ),

протромбиновый индекс одноступенчатым методом по Квику (Quick), тромбиновое время (ТВ) – по Сирман, определение ретракции кровяного сгустка по гематокриту плотной части сгустка (Кузник Б.И., Котовщикова М.А. 1997), определение фибринолитической активности цельной крови (ФАК) – по объёму третьей фракции и гематокриту (Кузник Б.И., Котовщикова М.А. 2000 г.) концентрация фибриногена гравиметрическим методом по Рутбергу с модификацией расчёта по Котовщиконой М.А. и Федоровой З.Д.

Инструментальные методы исследования

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) выполнялась с помощью АОНУАУМЕ (1998 г. выпуска) - видео гастроинтестинального эндоскопа, применяемого для осмотра желудка и кишечника (рис. 2). Эндоскопическое исследование пациентов проводилось в кабинете эндоскопии, либо в кабинете интенсивной терапии после предварительной осмотра больных анестезиологом. В основной группе эндоскопическое исследование проводилось в течение 6 часов с момента поступления больных в стационар, только в двух случаях в течение 24 часа из-за сопутствующей патологии. Для эвакуации содержимого желудка перед началом исследования применяли зондовое промывание желудка большим количеством (8-10 литров) жидкости через толстый желудочный зонд. У 87,5% пациентам проводилась местная анестезия глотки 10%- лидокаином. Только для пятерых больных стало необходимо применение премедикации с внутривенным введением 2 мг мидозалама.

При выполнении ЭГДС в основной группе кровотечение классифицировалась по J.Forrest (1974).

Для прогнозирования рецидива кровотечения применялся шкала Rockall. Шкала дает балльную оценку тяжести и вероятности рецидива по шкале (рис.3.). По рецидиву кровотечения с возрастающей вероятностью рассматривались пациенты с оценкой от 4 до 11 баллов.

Рациональность применение в клинике шкалы Rockall состоит в том, что он представляет собой, полный набор как клинических, так и эндоскопических

показателей. При поступлении больного в клинику учитывается клинический показатель Rockall (т.е. оцениваются до эндоскопии).

Учитываемые клинические критерии являются, возраст больного: до 60 лет баллы не дается, пациенты в возрасте 60-70 лет получают 1 балл, а выше 80 лет –2 балла. Степень шока: шок нет -0 балл, если пульс пациента показывает > 100 уд/мин- 1 балл, систолическое А/Д показывает <100 мм.рт.ст – присвоится 2 балла. Графа сопутствующие заболевания в шкале Rockall имеет явную клиническую значимость: пациенты с ИБС, сердечной недостаточностью получают 2-х баллов.

		Показатель	Б
Возраст			
Сумма баллов	Клинические	До 60 лет	0
		60-79 лет	1
		80 лет	2
Шок			
		Нет шока	0
		Пульс 100 уд/мин.А/Д систол 100 мм.рт.ст	1
		Систолическое А/Д 100 мм.ст.мин	2
Сопутствующие заболевания			
		Нет	0
		Ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность	2
		почечная недостаточность, метастатический рак ,печеночная недостаточность	3
Эндоскопическая картина			
		Изменений не выявлено	0
		Разрыв маллори –Вейса.	0
		Язва, эрозивный процесс,эзофагит	1
		Рак верхней части ЖКТ	2
Эндоскопические признаки недавнего кровотечения			
		Язва с чистым дном, плоское пигментированное пятно.	0
		Кровь в верхней части ЖКТ,активное кровотечение, видимый сосуд, сгусток	2

Рисунок 4. Шкала Рокалля для определения степени риска при кровотечениях из верхних отделов ЖКТ

Такие заболевания, как почечная и печеночная недостаточность, метастатический рак оцениваются в 3-х баллах. Шкала Rockall включает также две группы эндоскопических показателей. В первой группе учитывается источник кровотечения: если изменений не выявлено, разрыв Маллори– Вейса –0 балла, все другие заболевания -1 балла и рак верхней части желудочно-кишечного тракта – 2 балла. Вторая группа эндоскопических показателей включает признаков недавнего кровотечения. Балльная оценка суммируются от 0 до 11 баллов. Больные получившие высокие баллы входят в группу риска. Пациенты с суммой баллов 2 и менее рассматриваются, как имеющие низкий риск летальности. Сигналом показывающий уровень критичности - 4 балла. Больные набравшихся 7 баллов и выше входят в категории пациентов с высоким риском рецидива кровотечения.

Лапароскопия осуществлялась с использованием оборудования от производителя KARL STORZ(2000г.), что включала в себя: эндоскопическая видеокамера 1-чиповая в комплекте с головкой камеры для оцифровки полученного с эндоскопа изображения видеомонитор высокого разрешения FullHD-26"; стандартный лапароскоп со стержне-линзовой оптикой; источник света (ксенон) и светопроводящий кабель; инсуфлятор;аспиратор ирригатор лапароскопический; Блок ЭХВЧ с комплектом монополярных или биполярных инструментов и электродов;

Комплект лапароскопического инструмента (инструменты доступа, рассечения тканей, создания экспозиции, извлечения тканей и санации полостей); Аппаратная стойка с полками и держателем монитора.

У 8 больных контрольной группы и 17 больным основной группы было произведено исследование анализа желудочного содержимого. Для субмаксимальной стимуляции желудочной секреции 9 пациентам основной группы под кожу вводили 0,008 мл/кг веса гистамина гидрохлорид и 5 пациентам давали пробные завтраки.

2.3. Статистическая обработка данных

Центральные тенденции показывали наиболее типичное значение показателя для конкретной выборки: среднее — среднее арифметическое значений показателя; медиана — значение, справа и слева от которого находился равные количества значений показателя; мода — наиболее часто встречающееся значение показателя в выборке. Меры рассеяния показывают разброс значений признака в выборке: стандартное отклонение показывали разброс значений относительно среднего; 25%-75% квартили (интерквартильный размах) — интервал, в котором находятся 50% значений показателя в выборке. Качественным показателям больные изначально не могут быть распределены нормально, для таких случаев рассчитывался мода и 25%-75% квартили. Сравнивались пропорции — соответствующие частоты конкретных значений показателей между группами. Статистически значимые различия выделены синим. В таблице приводились:

1. Значения показателя
2. Частоты и доли частот в % для каждого значения
3. Значение критерия хи-квадрат, вычисленного для конкретного сравнения
4. Число степеней свобод — число слагаемых в сравнении. В данных сравнениях везде равно 1.
5. Уровень значимости p .

Значимость различий пропорций определяется по уровню p : если уровень $< 0,05$ — различие статистически значимо, если $> 0,05$ — не значимо.

Для определения частоты встречаемости значений качественных показателей строились таблицы частот. Рассчитывались частота встречаемости значений, процент встречаемости значений, кумулятивные частота и процент.

Для сравнения больных по частотам распределения качественных признаков между группами использовался критерий хи-квадрат, при $p < 0,05$ нулевая гипотеза об отсутствии различий частот отклонялась.

Для сравнения больных по показателям между группами использовался критерий Манна-Уитни, при $p < 0,05$ нулевая гипотеза об отсутствии различий групп отклонялась.

Для определения линейных связей между количественными и между количественными и качественными бинарными показателями проводился корреляционный анализ. Анализ корреляций в парах выполнялся с помощью критерия Спирмена, при $p < 0,05$ нулевая гипотеза об отсутствии связи между показателями отклонялась.

Статистические расчеты выполнялись с помощью языка статистического программирования R версии v3.2.0 (ссылка для библиографии: RDevelopmentCoreTeam. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, ISBN 3-900051-07-0. Wien–, Austria. 2008. [Электронныйресурс] / R Development Core Team. URL: <http://www.R-project.org>).

ГЛАВА 3. ИЗУЧЕНИЕ ЧАСТОТЫ РЕЦИДИВА И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

3.1. Изучение частоты язвенных гастродуоденальных кровотечений и выявления факторов риска

В плане нашего исследования обсуждаемый семилетний период времени (2009-2016 гг.) был разделен на два этапа (I:2009- 2013 гг.) - ретроспективный этап работы, составил 39 пациентов которые вошли в контрольную группу; II: 2013-2016 гг.- проспективный этап работы, отличающийся разными подходами к ведению и лечению больных с ЯГДК также составил 40 пациентов которые составили основную группу.

Диагностика проводилась у 79 больных с гастродуоденальными кровотечениями. Все признаки кровотечения мы изучали по степени выраженности.

Особое значение имел характер рвотных масс. Наличие «кофейной гущи» расценивали, как признак небольшого объема поступающей в желудок крови, когда гемоглобин успевает вступить в реакцию с соляной кислотой.

Рвота сгустками крови показывает о массивном поступлении в желудок большого объема крови за короткий отрезок времени.

Ведущим методом диагностики язвенного гастродуоденального кровотечения являлась экстренная лечебно-диагностическая фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС), которая проведена всем больным.

По данным эндоскопии, источник кровотечения определяется в 98,9% случаев. Согласно эндоскопическому изображению, эффективность кровотечения оценивалась в соответствии с классификацией J. A. Forrest (1974).

Таблица 4. Распределение больных с гастродуodenальными язвенными кровотечениями по J. Forrest

Эндоскопическая характеристика	Основная группа(n=40)		Контрольная группа(n=39)	
	Абс	%	Абс	%
FI A	8	20	9	22.5
FI B	10	25	7	25
FII A	11	27.5	10	25
FII B	9	22.5	7	20
FII C	1	2,5	2	5
FIII	1	2,5	1	2.5
Всего	40	100	39	100

Примечание: распределение с процентным соотношением

Как показано в таблице, в основной группе пациентов с активным кровотечением типа I (FI) было 18 пациентов (45,0%); Состоявшиеся кровотечения типа II (FII) 21 (52,5%) и типа III (FIII) 1 (2,5%). В контрольной группе тип I (FI) наблюдался у 19 пациентов (27,5%), типа II (FII) в 19(50,0%) и типа III (FIII) в 1 (2, 5%) 0,002) (рис)

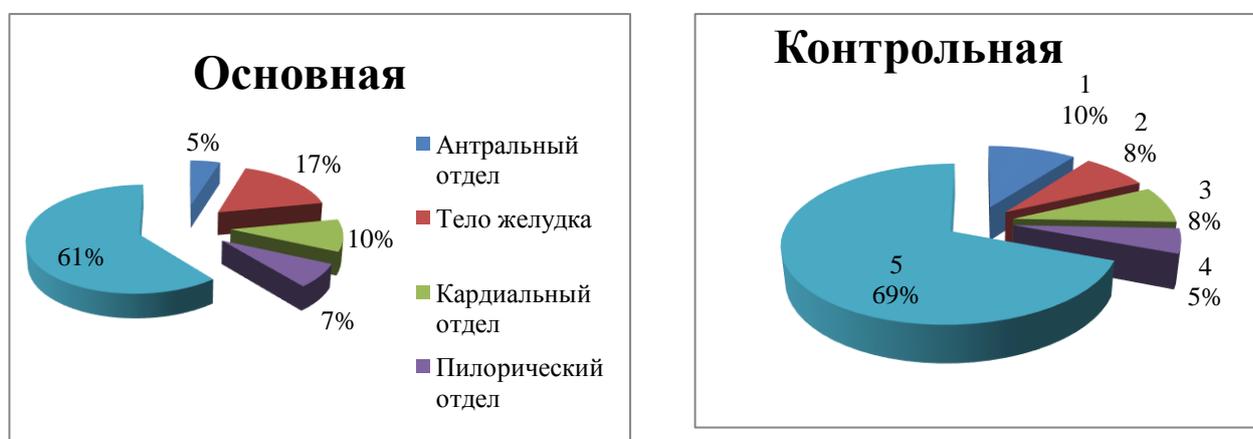


Рис.5. Распределение больных по локализации язв

Так при изучение частоты кровотечения по локализации язвы, как видно из таблицы в основной группе, кровотечение встречалось: 2 (5%), теле желудка

- 7 (17,5%), кардиальном отделе желудка 4 (10%), пилорическом отделе желудка 3 (7,5%), в 12-перстной кишке в 25 (62,5%).

В контрольной группе кровотечение произошло в 4 (10%), в теле желудка, в 3 (7,5%), в кардиальном отделе желудка, 3 (7,5%), в пилорическом отделе желудка 2 (5%), и луковице 12-ой кишки в 27 (67,5%).

При изучение частоты кровотечения по размеру язвы, как видно из таблицы в основной группе с диаметром до 5 мм имело место у 9 (25%) от 5 до 10 мм 23 (57,5%), от 10 до 15 мм у 6 (15,0%), более 15 мм у 3 (7,5). В контрольной группе с диаметром до 5 мм имело место у 4 (10%) от 5 до 10 мм 26 (65,5%), от 10 до 15 мм у 9 (22,5%), более 15 мм у 3 (7,5).

Таблица 7. Зависимость рецидива кровотечения от размера язв в контрольной группе

Размер	Контрольная группа (n=40)			
	Частота		Рецидив	
	Абс	%	Абс	%
Диаметр до 5 мм	4	10	1	4%
от 5 до 10 мм	23	63	13	52%
от 10 до 15 мм	9	22,5	9	36%
более 15 мм	3	7,5	3	12%

Примечание: распределение с процентным соотношением

Нами были изучены рецидивы кровотечений при размере язвенного дефекта при ретроспективном исследовании в контрольной группе. Рецидив кровотечений при размере язвы до 5 мм наблюдались у 1 (4%) больных, от 5 до

10 мм — в 13 (52%) случаях, от 10 до 15 мм — у 9 (36,0%) пациентов и более 15 мм в 3(12%).

3.2. Выявление факторов риска развития гастродуоденального кровотечения

При введении больных с ЯГДК, перед доктором стоит огромная задача оценки совокупности клинических, лабораторных и эндоскопических данных. Вся информация будет направлено для принятия решения дальнейшей введение и лечения пациента. Извлечение необходимой информации может стать краеугольным камнем при прогнозировании рецидива кровотечения. Проблема состоит в том, что доктор, как человек в принятии решения полагается на логику точного перераспределения в информационную систему, а логический процесс иногда невыполним. С другой стороны, компьютер основывается на точность, и большинства медицинских показаний (симптомы, признаки) нельзя склонять в определенные рамки.

Многообразие данных и избыточность информации, выявленные нами в процессе исследования, привели нас к необходимости изучить основные факторы, которые приводят к гастродуоденальным кровотечениям.

При обследовании всех групп больных, выделение основных факторов риска гастродуоденального кровотечения требует взвешенного анализа полученных данных. Клинико-статистические, лабораторные, эндоскопические данные послужили быть исходными данными для определения метода прогнозирования. Факторы были выделены и проанализированы, определялась их влияние на течение и развитие ЯГДК.

- Анамнез "язвенной болезни"
- Длительность заболевания.
- Возраст (старшие возрастные группы).
- Наличие ГД кровотечений в анамнезе.

На момент обследования состояние пациента оценивалась клинико-статистические и медико- организационные факторы

- Ассоциация ЯБ в период обострения и развития ЖКК с *Helicobacter pylori*.
- Наличие и характер сопутствующих заболеваний.
- Степень кровопотери

Основные эндоскопические факторы риска

Локализация язвенного дефекта применительно к пораженному органу.

- Размер дефекта слизистой оболочки.
- Количество язвенных дефектов.
- Состояние локального гемостаза у больных с ЯГДК (по шкале J.A.N.

Forrest).

Для выявления корреляционной статистической зависимости изучаемых факторов, влияющих на эпизоды кровотечения нами был произведен корреляционный анализ по Спирмену.

При изучении частоты возникновения гастродуоденального кровотечения и связи *Helicobacter* инфекции. Коэффициент корреляции $r = 0,25$, уровень значимости $p = 0,026$, 95% CI = [0,03;0,44].

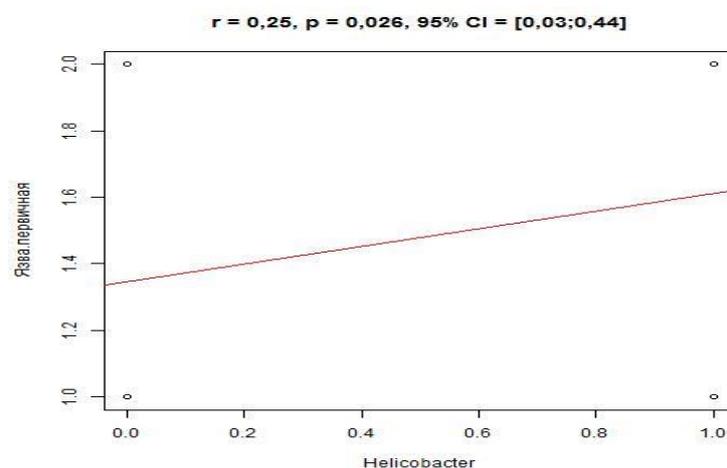


Рисунок 6. Корреляционная зависимость язвенной болезни и "*Helicobacter*"

Найдена положительная корреляция слабой силы. Большему значению показателя "*Helicobacter*" соответствует большее значение показателя "Язвенный болезнь"(рис.5).

Найдена положительная корреляция слабой силы. Большему значению показателя "Helicobacter" соответствует большее значение показателя "Эпизоды_кровотечений.в.анамнезе". Коэффициент корреляции $r = 0,25$, уровень значимости $p = 0,025$, 95% CI = [0,03;0,45] (рис.6).

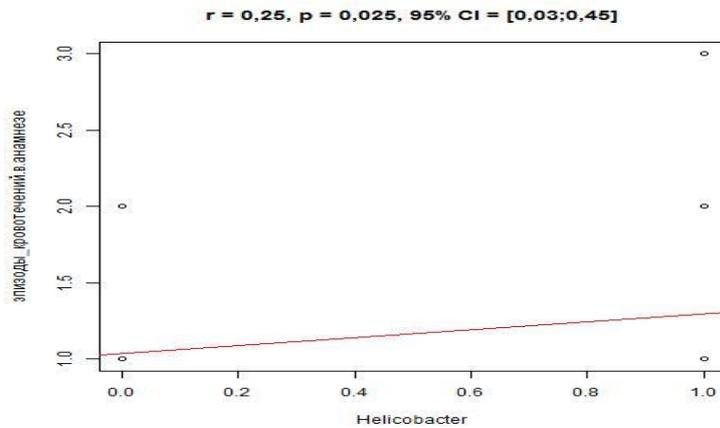


Рисунок 7. Корреляционная зависимость "Helicobacter" и эпизодами кровотечения

Длительность заболевания язвой и эпизоды кровотечений в анамнезе. Коэффициент корреляции $r = 0,45$, уровень значимости $p = 0$, 95% CI = [0,25;0,61]

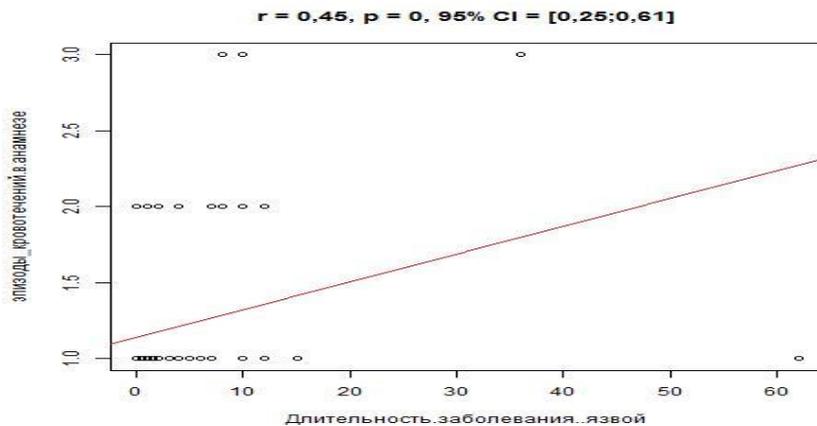


Рисунок 8. Корреляционная зависимость эпизодами кровотечения и длительность заболевания

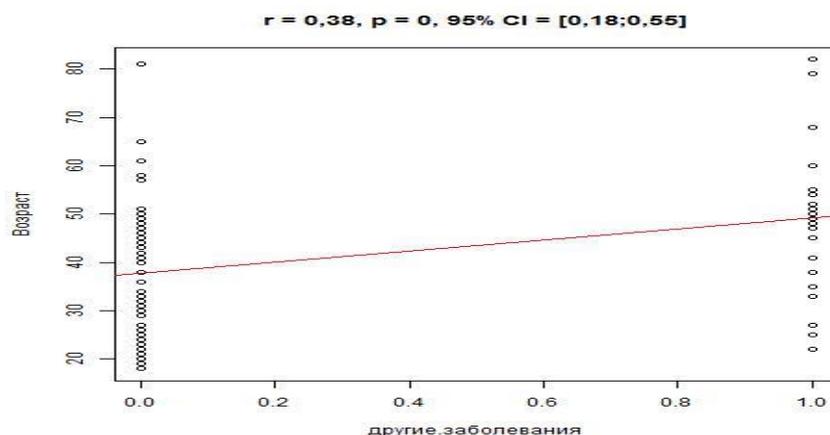


Рисунок 9. Корреляционная зависимость возраста и сопутствующих заболеваний

Найдена положительная корреляция средней силы. Большему значению показателя "Длительность.заболевания.язвой" соответствует большее значение показателя "эпизоды кровотечений в анамнезе" (рис.7). При изучение связи возраста с сопутствующими заболеваниями Показатель Возраст и другие заболевания коэффициент корреляции $r = 0,38$, уровень значимости $p = 0$, $95\% \text{ CI} = [0,18;0,55]$. Найдена положительная корреляция средней силы. Большему значению показателя "Возраст" соответствует большее значение показателя "сопутствующие заболевания "(рис. 8)

При изучении связи кровопотери с размером язвы коэффициент корреляции $r = 0,23$, уровень значимости $p = 0,043\%$ $\text{CI} = 95\% [0,01;0,43]$

Найдена положительная корреляция средней силы. Большему значению показателя "размер язвы от 15 мм" соответствует большее значение показателя "кровопотеря "(рис.9).

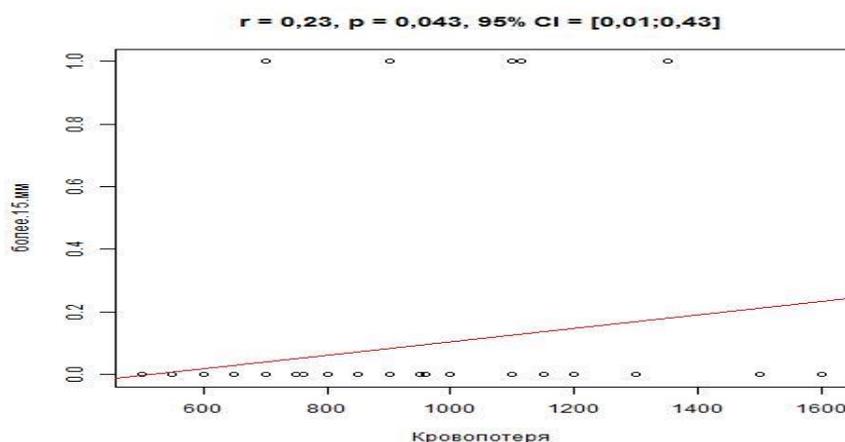


Рисунок 10. Размер язвы более 15 мм и кровопотеря

При изучении связи кровопотери с размером язвы коэффициент корреляции $r = 0,23$, уровень значимости $p = 0,043$ CI =95% $[0,01;0,43]$

Найдена положительная корреляция средней силы. Большему значению показателя "размер язвы от 15 мм" соответствует большее значение показателя "кровопотеря".

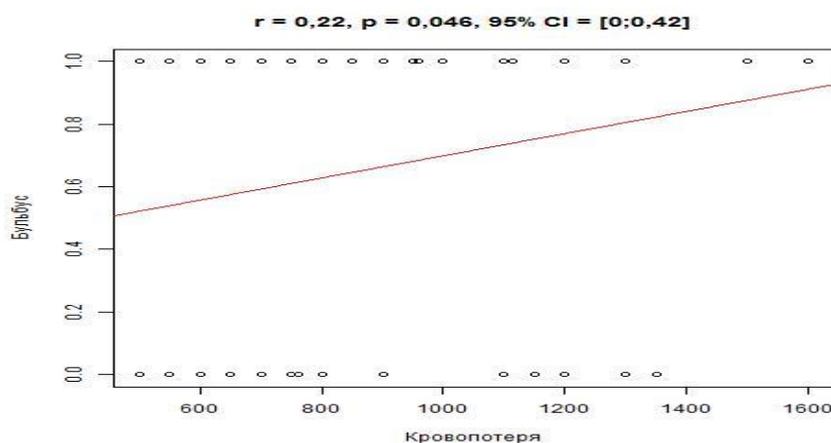


Рисунок 11. Локализация язвы и кровопотеря

При изучении связи кровопотери с локализацией язвы коэффициент корреляции $r = 0,22$, уровень значимости $p = 0,046$ CI =95% $[0,01;0,43]$

Найдена положительная корреляция средней силы. Большему значению показателя "Луковица 12-персной кишки" соответствует большее значение показателя "Кровопотеря"(рис.10).

Таким образом при проведенном исследовании нами были получены следующие выводы: Факторами риска развития кровотечения в нашем исследовании явился возраст, сопутствующие заболевания, заболеваемость *H. Pylori*, размер язвы и ее локализация. Отягощающим фактором влияющим на заживление язвы и риска рецидива кровотечения является *H. Pylori*.

ГЛАВА 4. ВЫБОР ПРИМЕНЕНИЯ ОПТИМАЛЬНОГО МЕТОДА ПРОГНОЗА РЕЦИДИВА ЯЗВЕННЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ.

4.1. Выбор метода прогноза при рецидиве язвенных гастродуоденальных кровотечений

Основной причиной летальных исходов в хирургии гастродуоденальных кровотечений язвенной этиологии является рецидив геморрагии. Операции “отчаяния”, которые проводятся на высоте повторного кровотечения, нередко являются вынужденно паллиативным вмешательством из-за тяжести состояния больных, приводят к большому количеству послеоперационных осложнений и высоким показателям летальности. Особенно актуальна эта проблема у наиболее тяжелой категории больных с выраженной сопутствующей патологией, когда очень высок риск оперативного вмешательства.

Имеется множество методик, прогнозирующих развития рецидива язвенного кровотечения, составленных на основе отдельных прогностических признаках, комплексность нескольких критериев и полифакторном анализе Эти методики, безусловно, вызывают большой клинический интерес, ибо, владея информацией о вероятности рецидива кровотечения можно определить рациональную тактику лечения.

К большому сожалению многие из них не нашли широкого применения либо из-за трудоемкого подсчета, либо из-за невысокой достоверности результата. Если они даже применяются, то в основном при выполнении научных исследований. В практической деятельности, к сожалению, многие тактические вопросы решаются интуитивно или опираясь на собственный клинический опыт, нередко прибегая к принципу “аналогичности”. Большим подспорьем при решении вопросов прогнозирования являются результаты эндоскопических исследований, используя классификацию Forrest.

По медицинским данным пациентов в контрольной группе мы могли распределять их по бальной шкале Rockall. Этот процесс было выполнено для

оценки метода прогноза рецидива кровотечения и осуществления сравнения групп.

При выполнении ФГДС в основной группе кровотечение классифицировалась по Forrest, а тяжесть и возможность рецидива оценивалось бальной системы по шкале J.Rockall с добавлением показателя размер язвы от 15 мм и "Helicobacter". Суммарность суммы в шкале Rockall составляет -11 баллов с нашими показателями это сумма составила 14 представляющий собой упрощенную сумму результатов клинических (возраст, признаки шока, тяжесть сопутствующих заболеваний) и эндоскопических (диагноз и признаки недавнего кровотечения, размер язвы и наличие H.Pylory) признаков.

Таблица 3. Распределение по бальной оценке шкалы Rockall в контрольной группе.

Количество баллов	3	4	5	6	7	8	9-10	11-12	12-14
Количество пациентов	1 (2,5 %)	5 (12,5%)	6 (15%)	5 (12,5%)	14 (35%)	2 (5%)	3 (7,5%)	1 (2,5%)	1 (2,5%)

Примечание: сравнение с процентным соотношением

Таблица 4. Распределение по бальной оценке шкалы Rockall в основной группе.

Количество баллов	3	4	5	6	7	8	9-10	11-12	12-14
Количество пациентов	1 (2,5 %)	6 (12,5%)	6 (15%)	5 (12,5%)	14 (35%)	2 (5%)	3 (7,5%)	1 (2,5%)	1 (2,5%)

Примечание: сравнение с процентным соотношением

При распределение и оценки по бальной шкале Rockall в основной и контрольной группах больные распределились следующим образом, так в основной группе с 3 баллами составил 1 (2,5%), а в контрольной также 1(2,5%),

по 4 баллам в основной составил 5(12,5%), в контрольной 6 (15%), по 5 баллам в основной и контрольной было 5(12.5%), при оценке по 6 баллам в основной составила 6(15%), а в контрольной 7(17.5%), при оценке от 7 до 14 баллов в основной 21(52.5%) в контрольной 20 (50%) (табл.3 и 4.).

Критерии разделения пациентов по группам риска (< 3 баллов – низкий риск, 3–7 баллов – умеренный риск, > 7 баллов – высокий риск) показали возможности шкалы четко различать пациентов по исходам.

В зависимости от суммы баллов, набранных по шкале Rockall в основной и контрольных группах больные были разделены на степени риска рецидива кровотечения (рис.11)

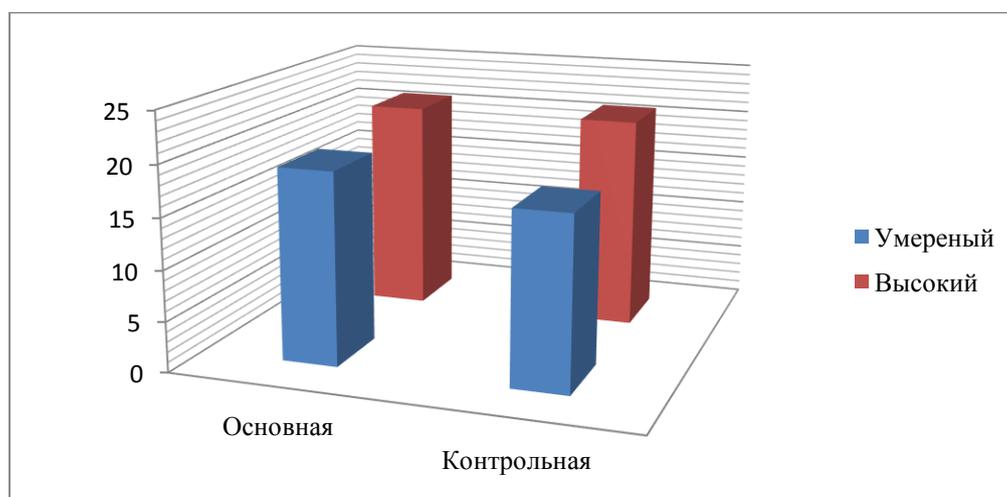


Рисунок 12. Распределение больных по степени риска рецидива кровотечения

Для оценки эффективности и специфичности прогнозирования мы произвели анализ по стандартизированным отношениям риска кровотечения и летальности по основным диагностическим критериям (табл. 14)

Таблица 14. Стандартизированные отношения риска кровотечения и летальности по основным диагностическим критериям

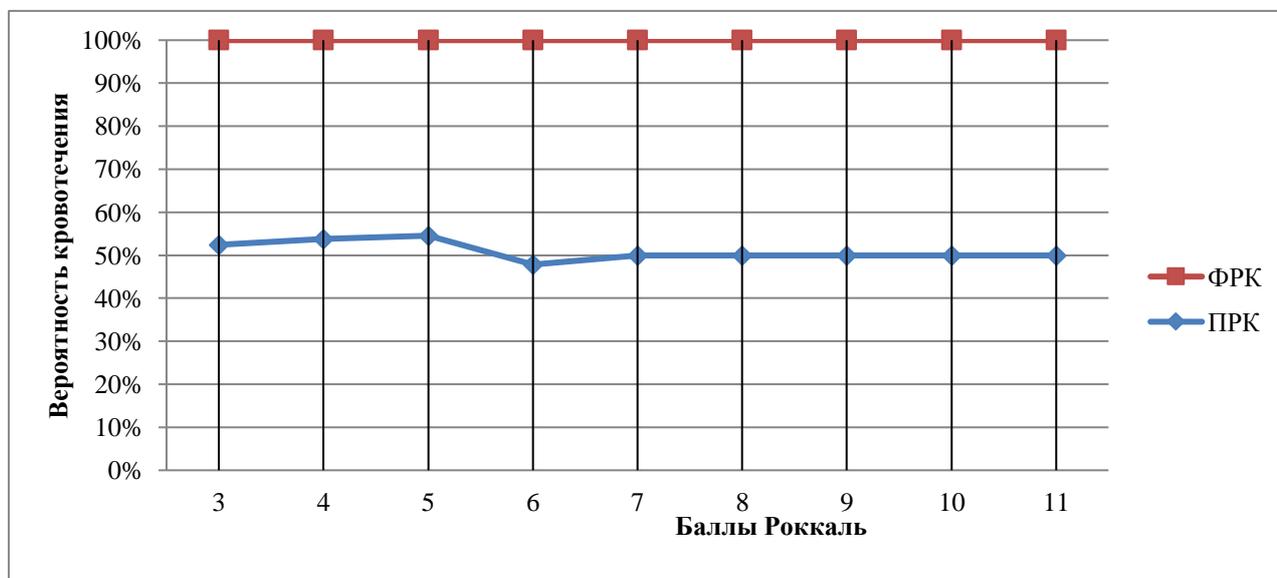
Параметр	Группы больных									
	Основная					Контрольная				
	N	Число Умер	Число Выж	Риски Смерти	P	n	Число Умер	Число Выж	Риски Смерти	P
Возраст										
<60 лет	37	-	37	52,7	2,0-4,8	35	1	37	52,7	2,0-4,8
≥60 лет	3	-	3	60,0	1,7-3,0	4	1		60,0	1,7-3,0
Шок										
Нет	9	-	13,5	14,4	1,3-4,4	10	13,4	14,4	34,2	1,3-4,4
Есть	31	-	69,3	25,3	2,1-3,6	29	69,3	25,3	69,3	2,1-3,6
Сопутствующая патология										
Нет или нетяжелые	29	-	34,2	3,0-12	1,3-4,4	27	34,2	14,4	34,2	3,0-12
Тяжелые	11	-	69,3	1,6-5,9	2,1-3,6	12	69,3	25,3	69,3	1,6-5,9
Стигматы кровотечения										
Нет	1	-	34,2	3,4-7,4	3,0-12	2	34,2	14,4	34,2	3,4-7,4
Есть	39	-	69,3	1,3-3,3	1,6-5,9	38	69,3	25,3	69,3	1,3-3,3
Оперативный статус										
Плановая хирургия	-	-	34,2	1,4-2,7	3,4-7,4	-	34,2	14,4	34,2	1,4-2,7

Экстренная хирургия	2	-	69,3	1,9-6,2	1,3-3,3	8	69,3	25,3	69,3	1,9 - 6,2
Группы риска										
Умеренной**	20	-	34,2	2,2-5,3		19	34,2	14,4	34,2	2,2 - 5,3
Высокий***	20	-	69,3	1,4-2,5		21	69,3	25,3	69,3	1,4 - 2,5

Примечание: * - значения в соответствии с оригинальными данными Rockall и соавт. [4], ** - 3-7 баллов Rockall, *** - более 7 баллов Rockall, ДИ - 95% доверительный интервал.

При сравнении риска кровотечения по кривой представленной на(рис.12) видно, что фактический риск кровотечения и прогнозируемый совпадали на точки разделения в 7 баллов, что говорит о высокой прогностической ценности данной шкалы в оценки риска рецидива гастроудоденального кровотечения.

Рисунок 13. Вероятность риска рецидива при увеличении баллов Rockall



Примечание: Сравнение фактической и прогнозируемого риска развития кровотечения по шкале Rockall.

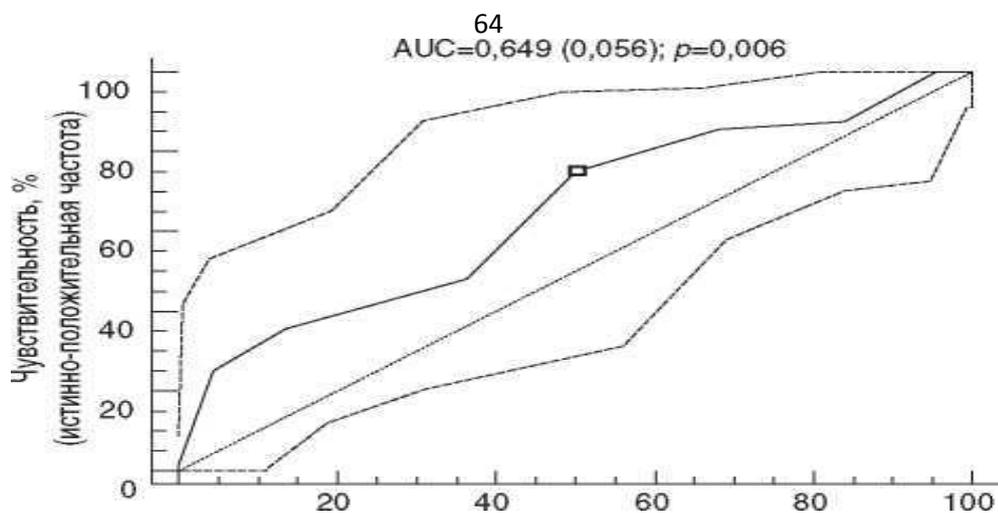


Рисунок 14. Дискриминация случаев рецидива кровотечения по шкале **Rockall**. Прерывистая линия обозначает 95% ДИ, диагональная линия обозначает дискриминацию не более чем 1 случай. В скобках указана стандартная ошибка, маркером указана оптимальная точка разделения 7 баллов (AUC- areaundercurve).

При анализе на чувствительность истинно положительной частоте прогнозирования кровотечения по дискриминационной кривой, также статистически достоверно прогнозировался риск развития рецидива гастродуоденального кровотечения, при этом точка разделения также является 7 баллов (рис.13).

Таблица 15. Классификационная матрица шкалы **Rockall** для различных точек разделения

Показатель	ПС	ПВ	ПС	ПВ	ПЦ	ОПЦ	ПЭ
3 баллов	56	0	42	2	75,0% (61,6-85,6)	4,5% (0,70-15,5)	67,1%
7 баллов	42	14	22	22	100% (93,6-100)	0%	100,0 %
11баллов	14	42	2	42	100% (93,6-100)	0%	100,0 %

Примечание: ППЦ - ОПЦ - отрицательная прогностическая ценность, положительная прогностическая ценность, , ПЭ - прогностическая эффективность.

При анализе по классификационной матрице шкале Rockall для различных точек разделения с целью выявлять положительную прогностическую ценность, отрицательную прогностическую ценность и прогностическую эффективность нами произведен анализ нами полученных данных (табл.15).

Как видно из представленной таблицы при сумме баллов от 3 до 7 положительная прогностическая ценность составляла 75,0% (61,6-85,6), а отрицательная прогностическая ценность составляла 4,5% (0,70-15,5), при сумме баллов 7 и 11 по шкале положительная прогностическая ценность - 100% (93,6-100), прогностическая ценность равна 0%, а прогностическая эффективность составляла 100,0%.

Нами проведен статистический анализ корреляционной зависимости между факторами определяющими риск развития рецидива кровотечения и летальности по шкале Роккаля, как видно имелась положительная корреляционная зависимость развития.

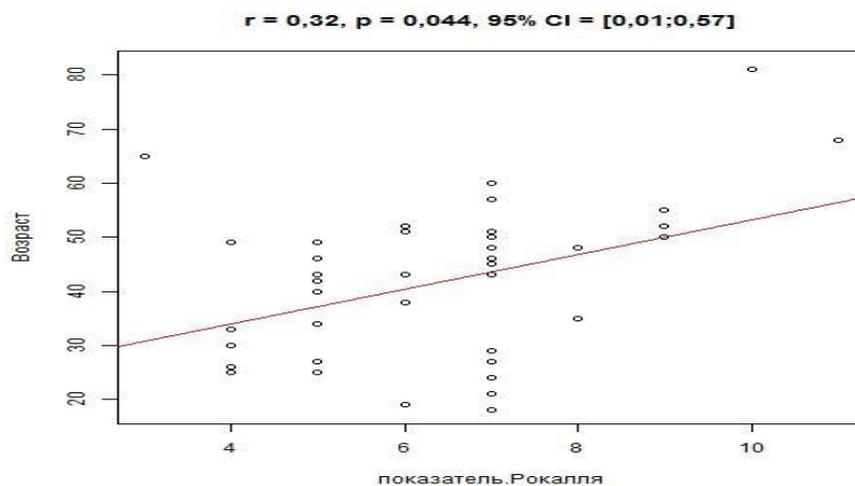


Рисунок 15. Положительная корреляционная зависимость показателя баллов Роккаля и возраста пациентов.

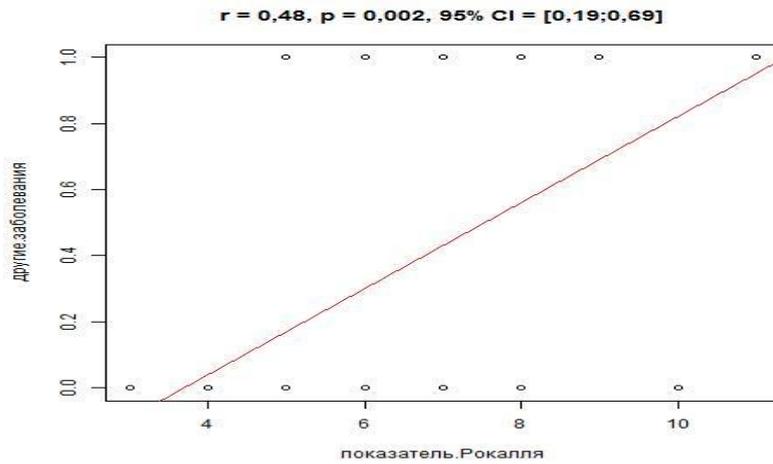


Рисунок.16. Положительная корреляционная зависимость показателя баллов Рокалля и сопутствующих заболеваний

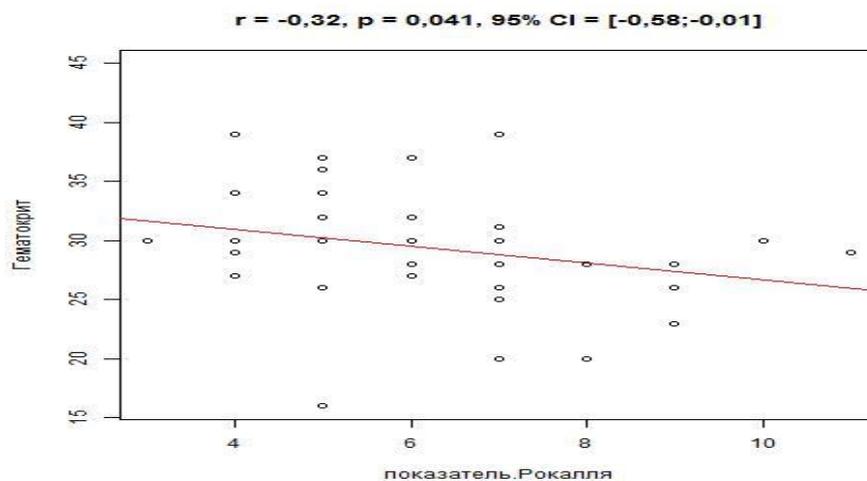
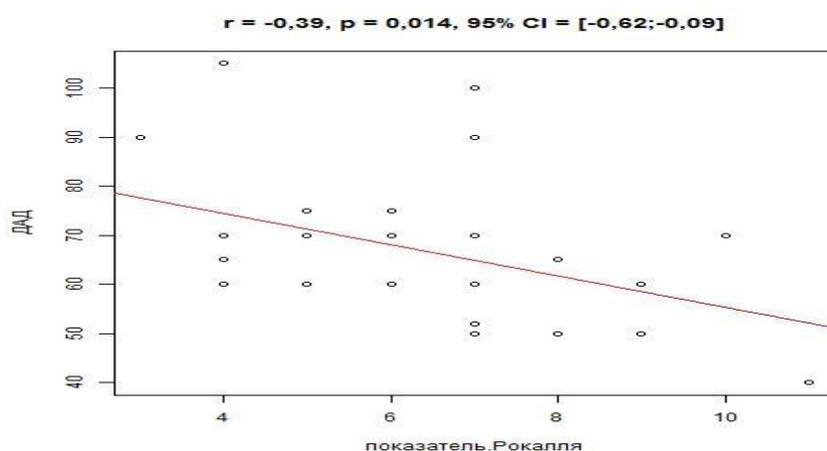


Рисунок 17. Отрицательная корреляционная зависимость показателя баллов Рокалля и ДАД

Так показатель Рокалля - Возраст. Коэффициент корреляции $r = 0,32$, уровень значимости $p = 0,044$, 95% CI = [0,01;0,57]. Найдена положительная корреляция средней силы. Большему значению показателя "показатель Рокалля" соответствует большее значение показателя "Возраст" (рис.14).

Показатель сопутствующие заболевания - Рокалл. Коэффициент корреляции $r = 0,32$, уровень значимости $p = 0,044$, 95% CI = [0,01;0,57]. Найдена положительная корреляция средней силы. Большему значению показателя

"показатель Рокалля" соответствует большее значение показателя "Другие заболевание"(рис.15).



Так показатель Рокалля - ДАД. Коэффициент корреляции $r = -0,39$, уровень значимости $p = 0,014$, $95\% \text{ CI} = [-0,62;-0,09]$. Найдена отрицательная корреляция средней силы. Большему значению показателя "показатель.Рокалля" соответствует меньшее значение показателя "ДАД"(рис.16).

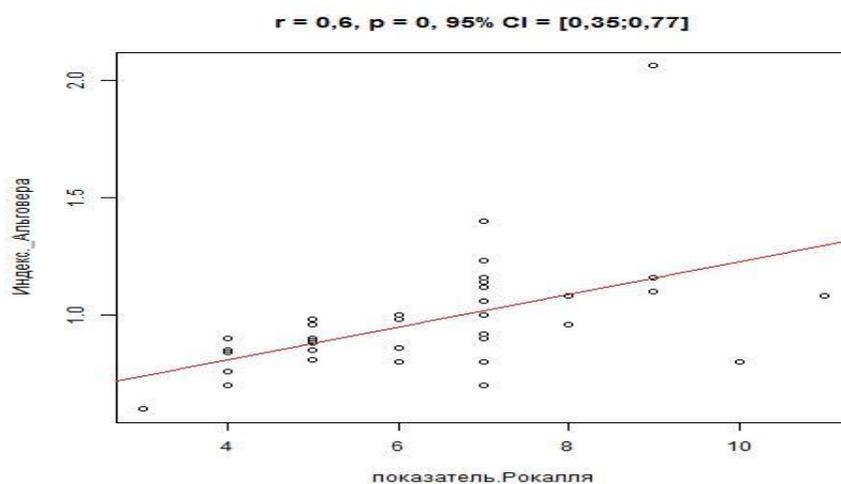


Рисунок 17. Отрицательная корреляционная зависимость показателя баллов Рокалля и Гематокрита

Показатель Рокалля - Гематокрит. Коэффициент корреляции $r = -0,32$, уровень значимости $p = 0,041$, $95\% \text{ CI} = [-0,58;-0,01]$. Найдена отрицательная

корреляция средней силы. Большему значению показателя "показатель Рокалля" соответствует меньшее значение показателя "Гематокрит" (рис.17).

Показатель Рокалля – Индекс Альговера. Коэффициент корреляции $r = 0,6$, уровень значимости $p = 0, 95\% CI = [0,35;0,77]$. Найдена положительная корреляция сильной силы. Большему значению показателя "показатель Рокалля" соответствует большое значение показателя " Индекс Альговера "(рис.18).

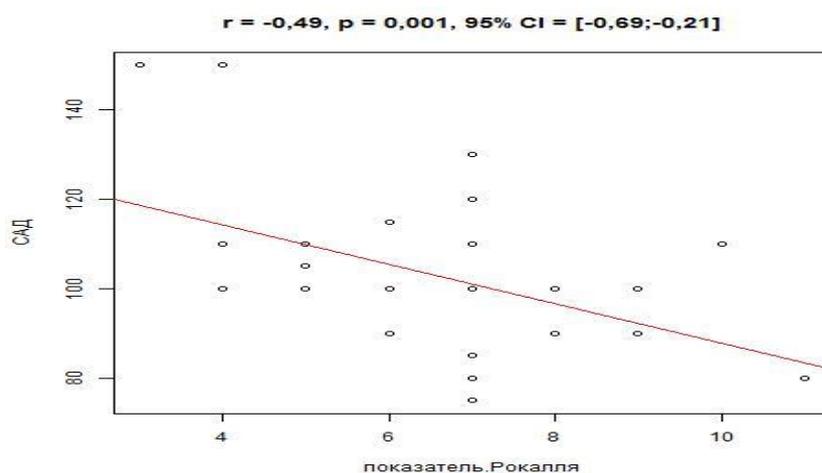


Рисунок 18. Положительная корреляционная зависимость сильной силы показателя баллов Рокалля и Индекса Альговера

Показатель Рокалля – Кровопотеря. Коэффициент корреляции $r = 0,58$, уровень значимости $p = 0,95\% CI = [0,32;0,75]$. Найдена положительная корреляция сильной силы. Большему значению показателя "показатель Рокалля" соответствует большое значение показателя "Кровопотеря "(рис.20).

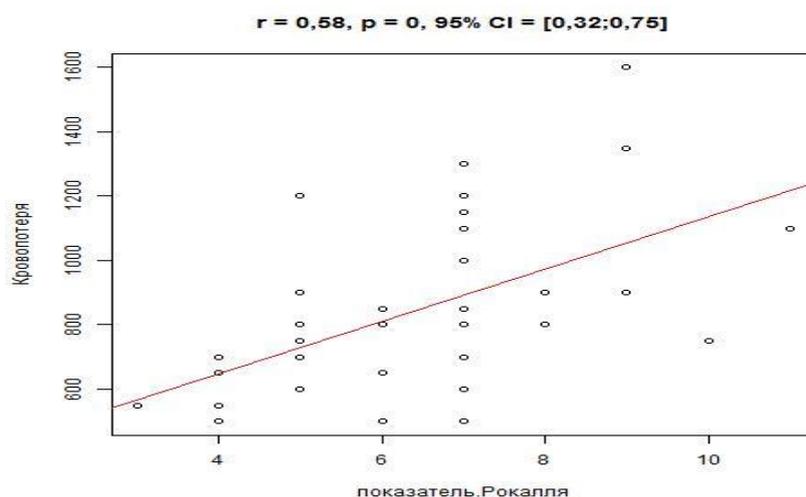


Рис. 19. Отрицательная корреляционная зависимость средней силы показателя баллов Рокалля и САД

Показатель Рокалля – САД. Коэффициент корреляции $r = -0,49$, уровень значимости $p = 0,001$ 95% CI = $[-0,69;-0,21]$. Найдена положительная корреляция средней силы. Меньшему значению показателя "показатель Рокалля" соответствует большое значение показателя "САД"(рис.19).

Показатель Рокалля – Кровопотеря. Коэффициент корреляции $r = 0,58$, уровень значимости $p = 0,95\%$ CI = $[0,32;0,75]$. Найдена положительная корреляция сильной силы. Большему значению показателя "показатель Рокалля" соответствует большое значение показателя "Кровопотеря "(рис.20).

Таким образом примененная методика прогнозирования с помощью шкалы Rockall оценивает случаи риска гастроуденального кровотечения и летальности со специфичностью в 95% и чувствительностью в 98,7%.

ГЛАВА 5. РАЗРАБОТКА ХИРУРГИЧЕСКОГО СПОСОБА ОСТАНОВКИ КРОВОТЕЧЕНИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВАХ

5.1. Разработка хирургического способа остановки кровотечения при гастродуоденальных язвах

Всем пациентам основной группы после прогнозирования рецидива кровотечения и оценки бальной системы по шкале Rocall была назначена консервативное лечение: инфузионная терапия, антацидная терапия – блокаторы протонной помпы с болюсным введением 80 мг и с дальнейшим назначением по 80 мг в сутки, препараты гемостатики (аминокапроновая кислота, дицинон). Гематрансфузия и плазмотрансфузия была назначена с учетом потери ОЦК больше 30 %. Больным получившие 7 и выше баллов в экстренном порядке было проведено комбинированная видеолапарастическая операция.

В настоящее время лапароскопия перешагнула на новый уровень, обладающий уникальными возможностями осуществления хирургических операций в абдоминальной хирургии и имеет важное место в арсенале специалистов, занимающихся проблемами хирургии желудка. В последние годы лапараскопические, миниинвазивные операции на желудке и ДПК активно внедряются и распространяется в клиническую практику.

Использование в практике органо-сберегающих операций соответственно увеличивают качество лечения и уменьшают средние сроки пребывания пациентов с ГДК в хирургическом отделении. При выполнении малоинвазивных операций больные лежали на столе в положение на спине с разведенными ногами.

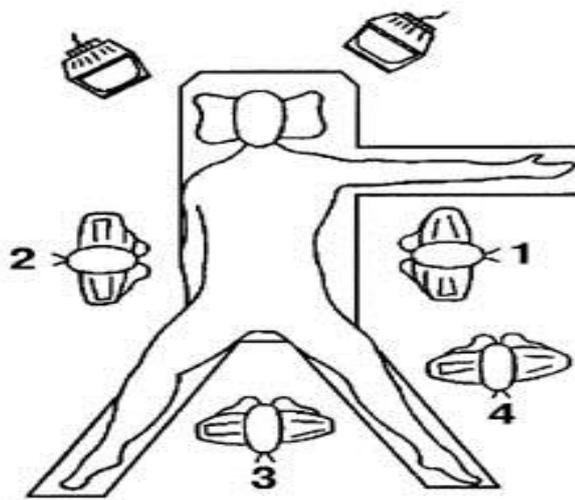
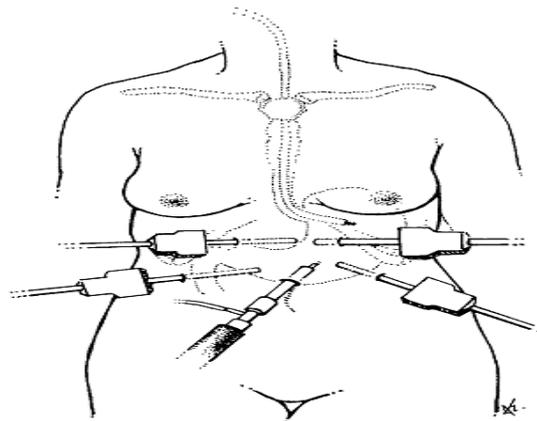


Рис.21. Положение пациента при лапароскопии

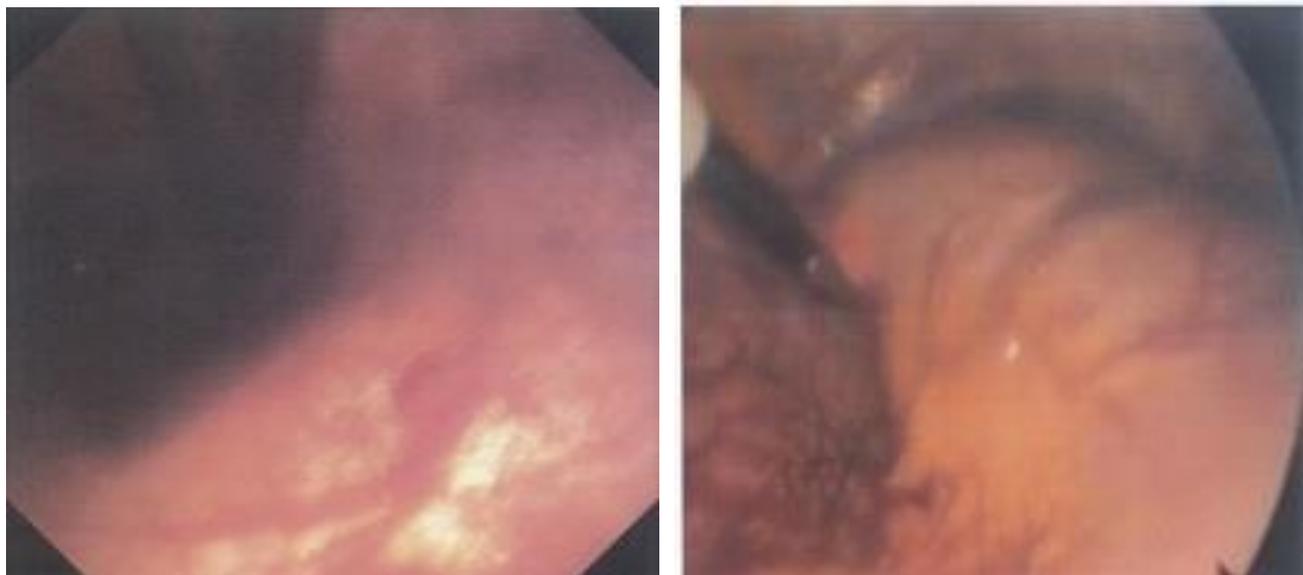
Хирург при вмешательствах располагался между ног больного, при таком положении хирург имел более удобную позицию и мобильность, ассистенты – стояли по обе стороны от него. Операционное поле всегда обрабатывался и отграничивался таким образом, в случае необходимости можно было быстро и удобно перейти на



лапаротомию(рис.11).

Рис.22 . Расположение троакаров,и постановка видеоэндоскопа

В основной группе хирургические вмешательства осуществлялись под общим



наркозом. В операции во время установки троакаров после предварительной промывание желудка вместо желудочного зонда эндоскопист вводил эндоскоп в желудок или двенадцатиперсную кишку, для визуализации источника кровотечения. Работа хирурга и эндоскописта осуществлялась комбинированно (рис.12).

Нами в клинике разработана методика определения источника кровотечения при комбинированных эндолапораскопических вмешательствах.

Рис.13. Стандартный лапароскопический вид проксимальной язвы желудка
При этом визуализация точки кровотечения осуществляется при помощи свечением лампочки эндоскопа (диафоноскопия) (рис.13,14,15). Одновременная работа хирурга и эндоскописта, обеспечивает визуализацию источника кровотечения на весь период оперативного вмешательства.

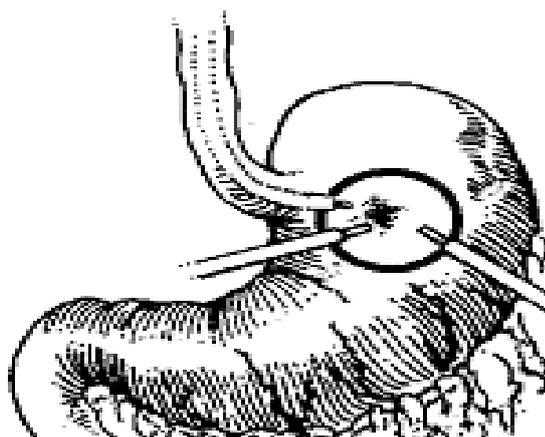
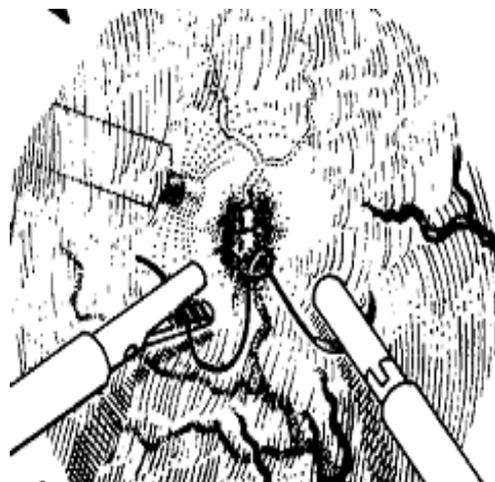
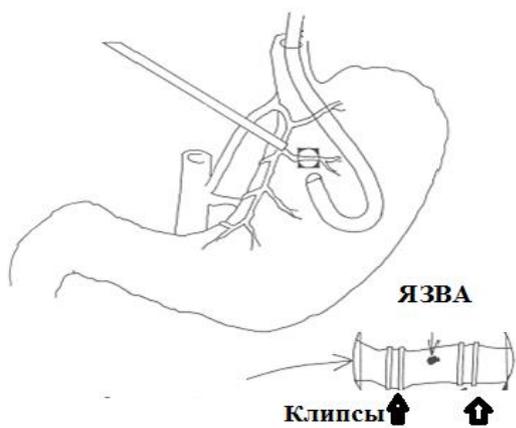


Рис.14. Лапароскопия, свет эндоскопа, излучаемого через стенку желудка проксимальной кривизны желудок.



Рис.15. Визуализация язвы при разработанном способе

Рис.16. Этап визуализации источника кровотечения

Разработанная методика позволяла хирургу точно обнаруживать локализацию источника кровотечения без вскрытия полого органа (удостоверение на рационализаторское предложения №3369/R584 "Способ комбинированной остановки кровотечений язв желудка и двенадцатиперсной кишки"). После установления источника кровотечения производилось транссеррозное прошивания кровоточащего сосуда, либо его лигирование с помощью клипса (рис 17, 18).

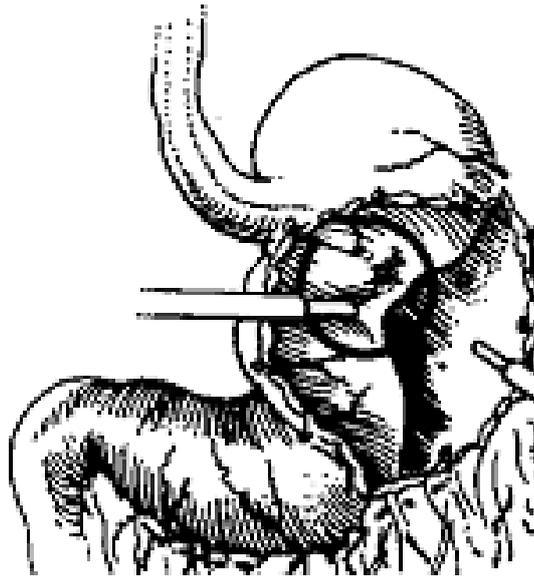


Рис.19.Лапароскопическое иссечение кровоточащей язвы

У 21 (60%) больных основной группы кровоточащая язва была расположена на передней или переднебоковой бульбарной части двенадцатиперстной кишки. Транссерозное прошивание ветвей осуществлялась: а. gastrica dextra, а. gastroduodenalis, а. gastromentalis dextra. При 6 случаях был перевязан сам ствол артерии, а в 2 случаях из-за сомнительности остановки кровотечения вследствие спаечного процесса было проведено лапароскопическое иссечение кровоточащей язвы(рис.19).

У 8 (17,5%) больных язвы локализовались в области тела желудка: Транссерозное прошивание ветвей осуществлялась: а. gastrica dextra, а. gastrica sinistra, а. gastromentalis dextra, а. gastromentalis sinistra, а. gastrcae breves, а. lienalis. У 6 (15%) больных язвы были расположены пилороантральной зоне. Транссерозное прошивание ветвей осуществлялась: а. gastrica dextra, а. gastromentalis dextra. У 2 (5%) пациентов язвы локализовались в области кардии желудка. Транссерозное прошивание ветвей осуществлялась: а. gastrica sinistra, а. gastrcae breves, а. esophagus.

5.1. Оценка эффективности разработанного способа остановки кровотечения при гастродуоденальном кровотечении

Всем больным основной группы, после поступления в стационар экстренным порядком внутривенно было введено ингибитор протонной помпы в дозе 80 мг в\в, в дальнейшем назначением по 40 мг x 2 раза в день.

Для проверки того, действительно ли разработанный нами способ остановки кровотечения при гастродуоденальном кровотечении обладает надежным гемостазом и приводит к лучшим результатам лечения перед другими способами эндоскопической остановки, были сопоставлены результаты лечения больных группы сравнения и основной группы. Нами была изучена частота рецидивов кровотечений послеоперационная операционная активность и летальность, – которая является наиболее значимым показателем, влияющей на результаты лечения.

Лечебная тактика у больных в контрольной группе (I:2009- 2013 гг.)определялась после уточнение продолжающегося кровотечения при ФГДС в

39 наблюдений использовали различные варианты эндогемостаза. У 18 пациентов в ткани язвы и вокруг нее инъекционно вводился сосудосуживающий (раствор адреналина в разведении 1:10000) и денатурирующие средства (этиловый спирт 70%). В 21 наблюдение применялась электрокоагуляция кровоточащего сосуда в язвенной нише и (или) тканей по периметру дефекта (табл). Для лечебных мероприятий II этапа: 2013-2015 гг. применялся разработанный нами эндовидеолапароскопический способ эндогемостаза с применением антисекреторной терапии (рис. 22). Применение данного способа лишь в 3 наблюдениях выполнить гемостаз не удалось.



Рис.22. Виды первичного гемостаза в изучаемых группах

При статистическом обработке результатов обеих групп было выявлено значимое различие по степени развития рецидива ($p = 0,012421$, метод Пирсона). В контрольной группе использовались две варианты эндоскопического остановки кровотечения и количество рецидивов после гемостаза статистически было выше при FIA и FIB, чем группе FIIA и FIIB ($p = 0,0103$, точный критерий Фишера). Частота рецидива при активном кровотечении FIA составило - 3 из 39 больных (20%), в группе FIB — у 4 из 39 пациентов (17.5%) и с использованием точного критерия Фишера не было выявлено статистической значимости различия ($p < 0,05$).

По количеству рецидивов при сравнения инъекционного метода с ЭКГ отмечалось статистически значимо большее количество рецидивов при применении инъекционного метода ($p = 0,0112$, точный критерий Фишера) и при применении комбинированного эндовидеолапараскопического метода и ЭКГ в пользу последнего.

Частота рецидива при состоявшимся кровотечениях (FII) после применения инъекционного метода составило - 4 из 39 больных (20%), а во втором эндогемостазе — 1 из 39 пациентов (17.5%) ($p > 0,05$) и статистически значимой разницы между ними не выявлено (табл.8).

Таблица 8. Частота возникновения рецидива язвенного гастродуоденального кровотечения в зависимости от способа гемостаза и интенсивности кровотечения (по J. Forrest)

Показатель	Способ гемостаза в группах											
	Инъекции(n=18)				ЭЖГ(n=21)				Эндовидеолапароскопический способ(n=40)			
	Частота		Рецидив		Частота		Рецидив		Частота		Рецидив	
	абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
IA	3	21.05	1	21.05	6	23.81	2	19.05	8	20	2	-
IB	5	26.32	3	21.05	5	23.81	1	14.29	10	25	-	-
IIA	7	26.32	2	21.05	3	23.81	1	9.52	11	27.5	1	-
IIB	2	21.05	2	15.79	5	19.05	-	9.52	8	22.5	-	-
IIC	1	5.26	-	5.26	1	4.76	-	-	-	2,5	-	-
III	-	-	-	-	1	4.76	-	-	-	2,5	-	-
Всего	18				21				40			

Примечание:сравнение с использованием точного критерия Фишера($p > 0,05$).

При сравнении вариантов эндоскопического способа с комбинированным эндовидеолапароскопическим методом остановки кровотечения в группе FIA и FIB было выявлено статистически значимо различие ($p < 0,05$) в пользу последнего ($p = 0,0138$, точный критерий Фишера).

После выше приложенного анализа можно сделать вывод, что применение комбинированного эндолапароскопического метода остановки при продолжающемся и остановившемся кровотечения является более

эффективным и статистически значимым по сравнению с двумя вариантами эндогемостаза($p < 0,05$).

Далее мы произвели оценку по структуре послеоперационной активности и послеоперационной летальности(табл.9).

Таблица 9. Структура оперативной активности и летальности при гастродуоденальном кровотечении.

Показатель		Основная(n=40)		Контрольная(n=39)	
		Абс	%	Абс	%
Forrest Ia – Ib	Послеоперационная активность	2	5,4%	7	17,9
	Послеоперационная летальность	-	-	1	2,5
Forrest IIa – IIb	Послеоперационная активность	1	2,5	5	12,8
	Послеоперационная летальность	-	-	-	-
Forrest IIc – III	Послеоперационная активность	-	-	-	-
	Послеоперационная летальность	-	-	-	-
Всего	Послеоперационная активность	3	8,1	12	30,7
	Послеоперационная летальность	-	-	1	2,5

Примечание: сравнение производилось с точным критерием Фишера $p > 0,05$

При анализе результатов в основной группе при Forrest Ia – Ib у 2 больных (7,5%) имелась послеоперационная активность первичный эндогемостаз оказался изначально неэффективен, так как у 2 пациентов из-за рубцовой деформации зоны оперативного вмешательства остановить кровотечение субсерозно было неосуществимо, у 2- двоих из них выполнена резекция желудка и у одного – прошивание кровоточащей язвы, все пациенты выздоровели и еще у одного источник геморрагии не обнаружили, однако во время операции, предпринятой в связи с клиникой продолжающегося кровотечения, выявлена язва двенадцатиперстной кишки задней стенки в связи, с чем они оперированы по экстренным показаниям:

Анализ результатов контрольной группы при Forrest Ia – Ib послеоперационная активность составил 7 (28.2%), в 5 случаях резецирован желудок и в 2 (2.5%)– прошивание кровоточащего сосуда и у 1 (5,1%) имел

место летальный исход из-за перитонита, вызванного несостоятельностью швов анастомоза (рис.23).

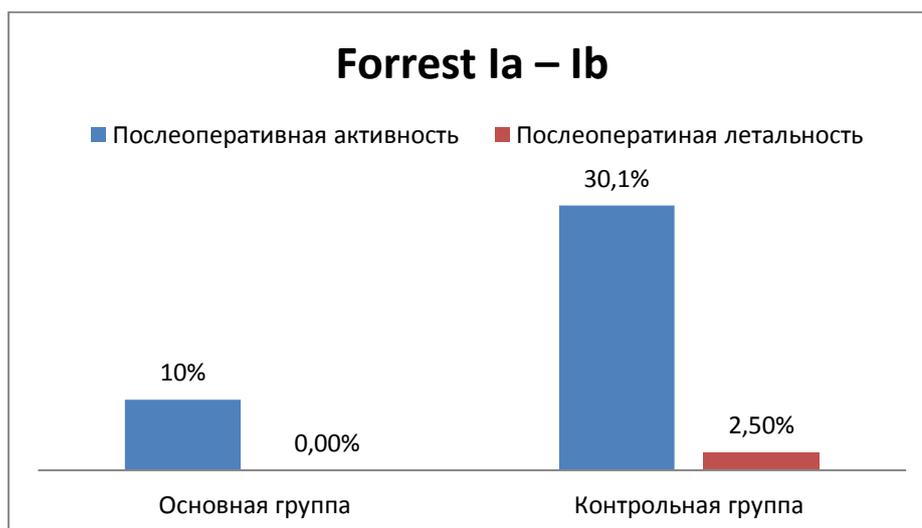


Рис.23. Послеоперационная активность и летальность при Forrest Ia – Ib

При анализе результатов в основной группе и контрольной при Forrest Ia –Ib послеоперационная активность имела у 1 пациента, источник геморрагии не обнаружили, однако во время операции, предпринятой в связи с клиникой продолжающегося кровотечения, выявлена язва двенадцатиперстной кишки задней стенки в связи с чем они оперированы по экстренным показаниям. В контрольной группе рецидив кровотечения наблюдалась в 5 (17.9%) случаев у пациентов выполняли резекцию желудка. Послеоперационная летальность не наблюдался в обеих группах (рис.24).

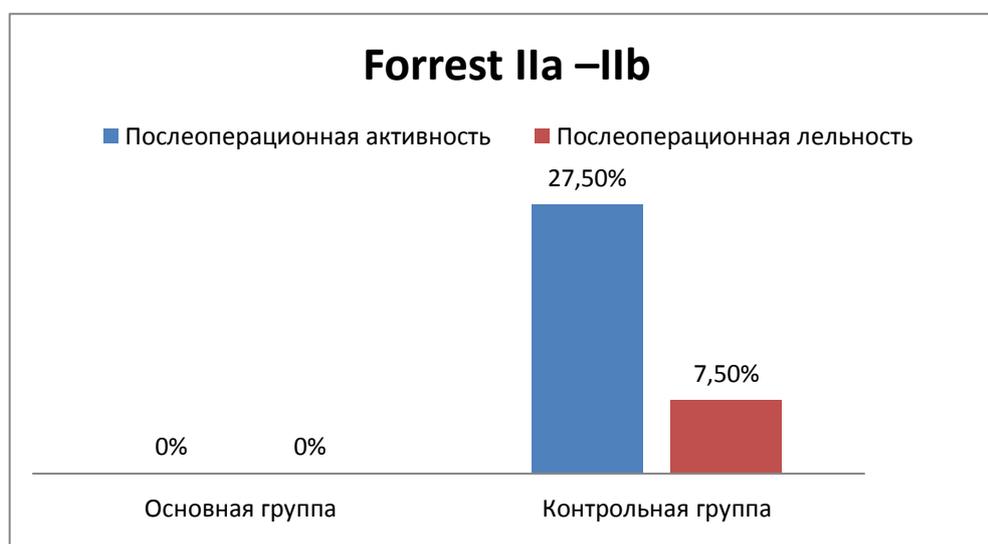


Рис.24. Послеоперационная активность летальность при Па –Пб

При сравнение основной и контрольной по Forrest IIc –III послеоперационная активность не имела и послеоперационной летальности не было(рис.25).

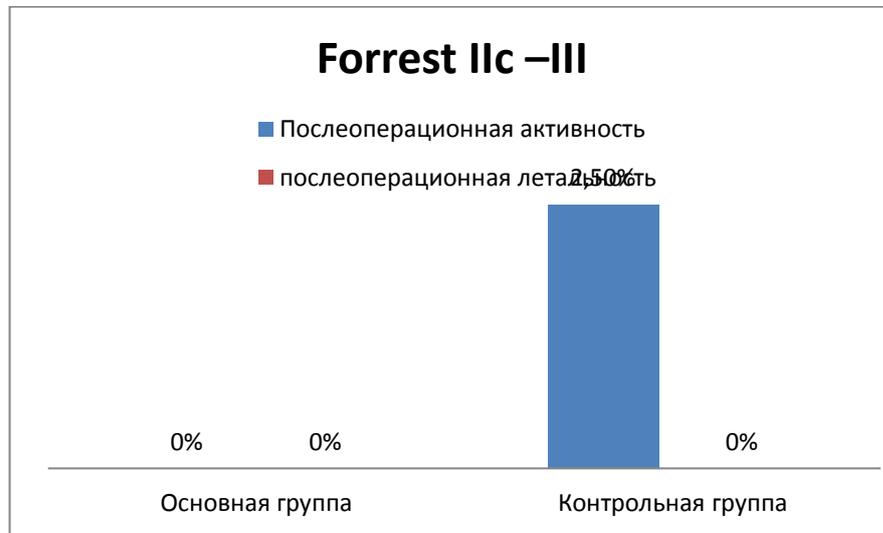


Рис.25. Послеоперационная активность летальность при Forrest IIc –III

Всего послеоперационная активность в основной группе составила 10% без летальных случаев, в контрольной группе послеоперационная активность составила –12 (67.5), и 1 – летального исхода (рис.26).

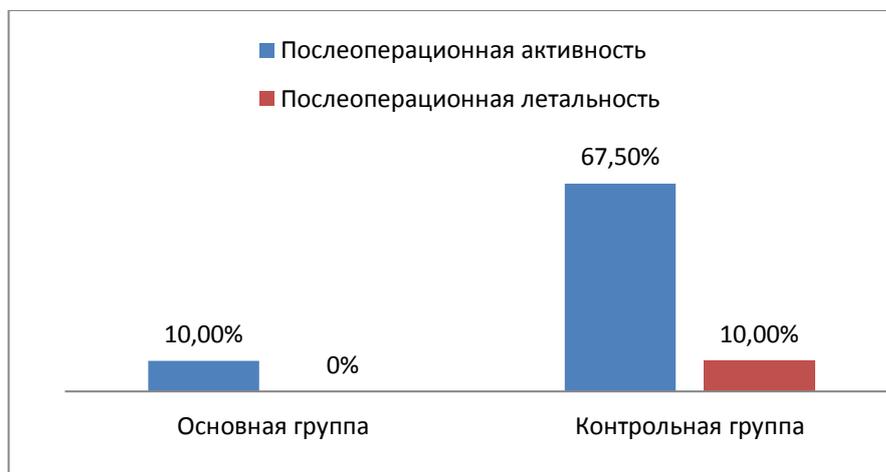


Рис.26. Послеоперационная активность летальность всего

Таким образом разработанный нами эндолапараскопический способ показал большую эффективность перед другими способами эндогемостаза ,так послеоперационная активность при нем составляет 10% против 30,7 %

инъекционного и электрокоагуляционного эндоскопического способа, и против 5,1 % летальности данных способов, что позволяет его рекомендовать для остановки гастродуоденального кровотечения в клинике.

5.3.Выбор оптимальной хирургической тактики при гастродуоденальных кровотечениях язвенной этиологии

В данное время, чтобы выбрать определенный метод лечения больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями, необходимо учитывать клиничко-эндоскопические показатели стабильности гемостаза и величины кровопотери. Риск раннего рецидива кровотечения колеблется в пределах 70-85%., для больных с признаками нестабильного гемостаза и с большой степенью кровопотери,

Ранняя повторная кровотечения у 70% больных реализуется в течение ближайших 12-48 часов. Исходя из этого все это должно учитываться при определении выбора тактики и сроков оперативного лечения. Принимая во внимание все стандарты и протоколы вышесказанного, выделяют экстренные оперативные вмешательства при ГДЯК .

Показанием к экстренным операциям являются пациенты с продолжающимся кровотечением (Forrest-I-A, Forrest-I-B) и получившие выше 7 баллов по шкале Rosall, для которых риск развития рецидива кровотечения является высоким.

Больные с нестабильным гемостазом и имеющие высокий риск развития рецидива кровотечения, остановка которого консервативными и эндоскопическими способами были недостаточно надежными (Forrest-I-A и Forrest-I-B) подлежат к срочным оперативным вмешательствам. Операция выполняется в течение 12—24 часов, это время нужен для подготовки пациента.

В нашей работе выполнение срочных операций у больных с высокой вероятностью повторного гастродуоденального кровотечения язвенной этиологии привело к снижению рецидива кровотечения на 22 %. Рецидив кровотечения является основной причиной летальных исходов при лечении больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями. Под рецидивом

ЯГДК считали повторное кровотечения после (на фоне консервативной терапии и без нее), эндоскопической или хирургической остановки. Оценка рецидива кровотечения производилась по клиническим и эндоскопическим данным. Клиническими признаками рецидива считали повторную рвоту кровью или по типу «кофейной гущи», поступление алой крови или «кофейной гущи» по зонду, коллапс, повторную мелену, нарастание тахикардии и снижение гемоглобина на 20 г/л и более.

Таким образом, возникновение рецидива приводит к ухудшению состояния больных и увеличивает летальность. Диагностирование признаков рецидива имеет важное клиническое значение, а его наличие требует особой ответственности в выборе лечебной тактики.

Алгоритм лечебной тактики, включающие как эндоскопические, так и клиничко-лабораторные показатели высокого риска рецидива кровотечения, используются в лечении больных с ЯГДК. В настоящее время общепринятым является прогнозирование риска рецидива геморрагии на основании эндоскопических данных с использованием классификации J. Forrest, на что есть непосредственное указание в резолюции Пленума Проблемной комиссии «Неотложная хирургия» (Пятигорск, 2011 г.). Для оценки риска рецидива кровотечения, на наш взгляд, эндоскопические данные не достаточны, необходимо также учитывать клиничко-лабораторные показатели общего состояния больного. Предложены разнообразные оригинальные методики, шкалы оценки риска рецидива кровотечения. Большинство из них содержит сложные формулы, таблицы, что не упрощает задачу и требует огромное время для принятия решения хирургом и определения тактики лечения конкретного больного. Мы использовали в проспективном этапе нашей работе балльную оценку риска рецидива и летальности предложенную J.Rockall.

Так в нашем исследовании показания к оперативному лечению виде сочетанного эндолапароскопического способа в основной группе ставили сразу же при определении риска развития гастродуоденального кровотечения по балльной шкале Роккаля, что повлияло на результаты лечения больных в

проспективной группе при этом придерживались тактики остановки кровотечения сразу же при поступлении в стационар больным назначалась антисекреторная терапия и в случае при дальнейшем лечении нахождения у больных обсеменения и заражением *H. Pylori*, больным назначалась эрадикационная терапия, что сказалось на результатах лечения в основной группе.

Произведенный анализ лечения в группах ретроспективного и проспективного этапа лечения больных позволил нам создать лечебный алгоритм лечения язвенного гастродуоденального кровотечения комплексного лечения наряду с применением разработочного способа (рис.37).

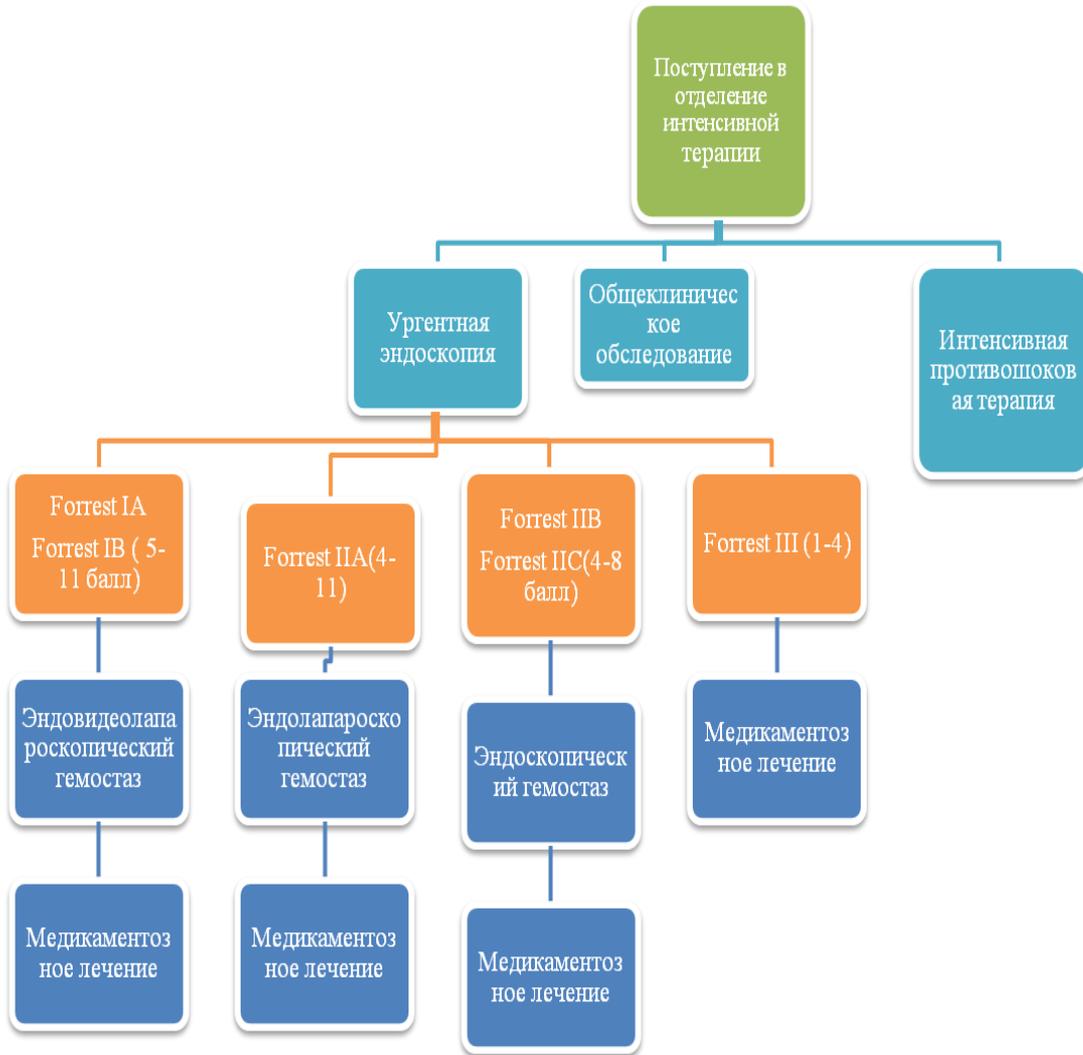


Рисунок 37. Алгоритм лечения гастродуоденального язвенного кровотечения

В процессе исследования мы выделили особые критерии при лечении больных с гастродуоденальным кровотечением, что было оформлено в виде практических рекомендаций:

- Для прогнозирования риска кровотечения и неблагоприятными исходами у пациентов с ЯГДК целесообразно использовать шкалу риска Rockall с добавлением показателя размер язвы и *H. Pylori*.
- Пациентам, группы низкого риска по шкале риска Rockall рекомендовано введение антисекреторной терапии и эрадикационной терапии *H. Pylori*.
- Пациентам, группы умеренного и высокого риска кровотечения по шкале риска рекомендовано выполнения оперативного вмешательства у больных с кровоточащей гастродуоденальной язвой при наличии тяжелой основной патологии оптимальным является применение паллиативных

операций, среди которых предпочтение необходимо отдавать нашему разработанному эндовидеолапароскопическому способу и проведение антисекреторной терапии.

- Резекционные методики операций на желудке допустимо выполнять, при недоступности визуализации источника кровотечения.

Средние сроки пребывания в стационаре $7,5 \pm 1$ дней. При выписке рекомендовали прием поддерживающей антисекреторной терапии и антихеликобактерной терапии в течение 4-6 недель.

Ближайший послеоперационный период. В сроки от 2-3 месяцев до 1 года обследованы 19 (57,5%) пациентов. Основными задачами этого периода считали оценку эффективности проведенного лечения, раннего выявления нарушений и своевременной медикаментозной их коррекции. Жалобы у всех пациентов отсутствовали. Работающие пациенты (n-8) в течение месяца приступили к труду, а 2 студента - к учебе, что свидетельствовало о быстрой физической и трудовой реабилитации. При ЭГДС язвы были в стадии заживления. *H. pylori* обнаружен у 4 пациентов

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гастродуоденальное кровотечение язвенной этиологии является наиболее частым и опасным осложнением ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки. По мнению многих авторов, дальнейшие пути улучшения результатов лечения больных с гастродуоденальным кровотечением следует искать в снижении числа хирургических вмешательств на пике кровотечения за счет оптимизации методов консервативного лечения, а также в правильном выявлении показаний к экстренным оперативным вмешательствам с преимущественным выполнением органосохраняющих операций. Основным методом диагностики и первичного лечения является экстренная ЭГДС, усовершенствование и широкое внедрение методов эндоскопического гемостаза снизили необходимость в экстренных операциях при активном кровотечении.

В значительной степени улучшению результатов консервативного лечения язвенных кровотечений способствует внедрение в комплекс гемостатической терапии препаратов ИПП и средств для эрадикации *H. Pylori*. Тем не менее оперативное вмешательство при гастродуоденальном кровотечении часто остается последним и наиболее эффективным способом лечения. Эти факты оправдывают дальнейшие поиски в направлении разработки щадящих методов оперативного лечения гастродуоденальных язвенных кровотечений с целью достижения не только надежного гемостаза, но и радикального излечения ЯБ.

В основу работу положены опыт клиники, накопленный за 7 лет (2009-2015 гг.). С января 2009 года по декабрь 2015 гг. на кафедре общей хирургии №1 ТГМУ на базе ГКБ № 5 имени Академика К.Х. Тоджиева с гастродуоденальными язвенными кровотечениями находились на лечении 80 больных.

Обсуждаемый семилетний период времени (2009-2015 гг.) был разделен на два этапа (I: 2009- 2013 гг. - ретроспективный этап работы, составил 40 пациентов ; II: 2013-2015 гг.- проспективный этап работы), отличающийся разными подходами к ведению и лечению больных с ЯГДК. В группе

сравнения возраст больных варьировал от 20 до 82 года, преобладали пациенты среднего возраста 42,1 при этом 5 пациентов (12,5 %) были старше 60 лет.

Мужчин было – 31 (77,5%). Женщин- 9 (22,5 %). Проспективную часть работы составили 40 больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями. По полу больные распределились следующим образом: мужчин- 28 (70 %), женщин- 12 (30 %). Преобладали больные среднего возраста 41,5.

В общей группе наблюдались все варианты ЯБ: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК), язвенная болезнь желудка (ЯБЖ) 1, 2 и 3-го типов по Джонсону. Среди источников кровотечения преобладали язвы луковицы ДПК у 43 (53,7%) больных

Размер язв определяли по их площади, рассчитанный с учётом визуальных данных. У 48(59,2%) больных размер язв составляло от 5 мм до 10 мм, от 10-15 мм имелись у 15 (18,5%) больных

У 48 (59,2%) больных выявлена сопутствующая патология. Необходимо подчеркнуть, что в некоторых случаях у одного и того же больного имелось более одного сопутствующего заболевания (например, ишемическая болезнь сердца + гипертоническая болезнь + сахарный диабет).

Сопутствующая патология на фоне кровотечения повышает операционный риск и неблагоприятный исход у таких пациентов. В таблице 4 описано клинически значимые (получающие баллы по шкале Рокалля) сопутствующие заболевания.

Для определения тяжести кровопотери учитывались следующие критерии: А/Д, частота сердечных сокращений, гемоглобин, гематокрит и уровень эритроцитов в крови. Основная часть больных были госпитализированы с II степенью кровопотери соответственно 38 (60,7%), у 15 () больных наблюдалась I-степень кровопотери, III-степень кровопотери наблюдалась у 14 (21,2 %) пациентов. Количество больных с кровопотерей IV степени составила всего 2 (5%) пациента.

Диагностика кишечных кровотечений осуществлялась на основании обще клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования. Наш клинический материал был основан на показателях - пола, возраста, длительность язвенной болезни, длительность кровотечения, рецидив кровотечения в анамнезе, наличие сопутствующих болезней, группы крови и резус фактора. Артериальное давление, пульс, парциальное давление кислорода у пациентов являлись основными показателями гемодинамики. Степень кровопотери определялась по индексу шока M.Allgower и C. Burri (1967). Лабораторные методы исследования включали показатели: уровень гемоглобина в крови, гематокрит, эритроциты, лейкоциты, мочевины, креатинин, K^+ , Na^+ , уровень глюкозы, общий билирубин.

Лабораторные методы исследования.

Гематологические методы: Определение гемоглобина по Сали, гематокрита градуированным капилляром Панченко, подсчёт эритроцитов в счетной камере Горяева, тромбоцитов фазово-контрастной микроскопией. Коагулологические исследования у 200 пациентов и 100 доноров крови (контрольная группа): время рекальцификации плазмы (ВРП) по Бергергофу-Рокка, время свёртывания крови (ВСК) по Lee&White, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновый индекс одноступенчатым методом по Квику (Quick), тромбиновое время (ТВ) – по Сирмаи, определение ретракции кровяного сгустка по гематокриту плотной части сгустка (Кузник Б.И., Котовщикова М.А.), определение фибринолитической активности цельной крови (ФАК) – по объёму третьей фракции и гематокриту (Кузник Б.И., Котовщикова М.А.) концентрация фибриногена гравиметрическим методом по Рутбергу с модификацией расчёта по Котовщиковой М.А. и Федоровой З.Д., активность антитромбина –III (АТ-III) по MorbetetWenterstei, определение фибрин-мономерных комплексов (ПДФ) по Черкашину и соавт.,

определение активности протеина С – с использованием хромогенного субстрата, ПДФ - латексным методом.

(ЭГДС). Эзофагогастроуденоскопия (ЭГДС) выполнялась с помощью АОНУАВМЕ-98 - гастроинтестинального эндоскопа, применяемого для осмотра желудка и кишечника (рис3.). Эндоскопическое исследование пациентов проводилось в кабинете эндоскопии, либо в кабинете интенсивной терапии после предварительной осмотре больных анестезиологом.

В основной группе эндоскопическое исследование проводилось в течение 6 часов с момента поступления больных в стационар, только в двух случаях в течение 24 часа из-за сопутствующей патологии. Для эвакуации содержимого желудка перед началом исследования применяли зондовое промывание желудка большим количеством (8-10 литров) жидкости через толстый желудочный зонд. У 87,5% пациентам проводилась местная анестезия глотки 10%- лидокаином. Только для пятерых больных стало необходимо применение примедикации с внутривенным введением 2 мг мидозалама.

При выполнении ЭГДС в основной группе кровотечение классифицировалась по **J.Forrest (1974)**,

Forrest I – активноекровоотечение (active bleeding)

F Ia – струйное, пульсирующеекровоотечение (active bleeding, purting hemorrhage)

F Ib – венозноевялоепаренхематозноекровоотечение (oozing hemorrhage)

F II- признаки состоявшегося кровоотечения (evidenceofrecentbleeding)

F IIIa – видимый тромбированный сосуд (protnitingartery)

F IIIc- геморрагическое пропитывание дно язвы (bleakbose)

F III- чистое дно язвы, отсутствие визуальных признаков при наличие мелены (nostigma)

Для прогнозирование рецидива кровоотечения применялся шкала Рокалля. Шкала дал бальную оценку тяжести и вероятности рецидива по шкале. По рецидиву кровоотечения с возрастающей вероятностью рассматривался пациенты с оценкой от 4 до 11 баллов.

Рациональность применения в клинике шкалы Rockall состояло в том, что он представляет собой, полный набор как клинических, так и эндоскопических показателей. При поступлении больного в клинику учитываются клинические показатели Rockall (т.е. оцениваются до эндоскопии). Учитываемые клинические критерии являются, возраст больного: до 60 лет баллы не дается, пациенты в возрасте 60–70 лет получают 1 балл, а выше 80 лет – 2 балла. Степень шока: шок нет – 0 балл, если пульс пациента показывает > 100 уд/мин – 1 балл, систолическое АД показывает < 100 мм.рт.ст – присвоится 2 балла. Графа сопутствующие заболевания в шкале Rockall имеет явную клиническую значимость: пациенты с ИБС, сердечной недостаточностью получают 2-х баллов. Такие заболевания, как почечная и печеночная недостаточность, метастатический рак оцениваются в 3-х баллах. Шкала Rockall включает также две группы эндоскопических показателей. В первой группе учитывается источник кровотечения: если изменений не выявлено, разрыв Маллори-Вейса – 0 балла, все другие заболевания – 1 балла и рак верхней части желудочно-кишечного тракта – 2 балла. Вторая группа эндоскопических показателей включает признаков недавнего кровотечения. Балльная оценка суммируются от 0 до 11 баллов. Больные получившие высокие баллы входят в группу риска. Пациенты с суммой баллов 2 и менее рассматриваются, как имеющие низкий риск летальности. Сигналом показывающий уровень критичности – 4 балла. Больные набравшейся 8 баллов и выше входят в категории пациентов с высоким риском рецидива кровотечения.

Лапароскопия осуществлялась с использованием оборудованием от производителя KARL STORZ, что включала в себя: эндоскопическая видеокамера 1-чиповая в комплекте с головкой камеры для оцифровки полученного с эндоскопа изображения; видеомонитор высокого разрешения FullHD-26"; стандартный лапароскоп со стержне-линзовой оптикой; Источник света (ксенон) и светопроводящий кабель; Инсуфлятор; Аспиратор-ирригатор лапароскопический; Блок ЭХВЧ с комплектом монополярных или биполярных инструментов и электродов; Комплект лапароскопического инструмента

(инструменты доступа, рассечения тканей, создания экспозиции, извлечения тканей и санации полостей); Аппаратная стойка с полками и держателем монитора.

У 8 больных контрольной группы и 17 больным основной группы было произведено исследование анализа желудочного содержимого. Для субмаксимальной стимуляции желудочной секреции 9 пациентам основной группы под кожу вводили 0,008 мл/кг веса гистамина гидрохлорид и 5 пациентам давали пробные завтраки.

Распределение определялся по критерию Шапиро-Уилка. Например, в общей группе уровень значимости p критерия Шапиро-Уилка для показателя возраста равен 0,010, это меньше 0,05, значит, распределение больных по этому показателю отличалось от нормального. Уровень p критерия Шапиро-Уилка для показателя «эритроциты» в общей группе равен 0,09, что больше 0,05, значит, распределение больных по этому показателю было нормальным. Центральные тенденции показывали наиболее типичное значение показателя для конкретной выборки: среднее — среднее арифметическое значений показателя; медиана — значение, справа и слева от которого находилось равные количества значений показателя; мода — наиболее часто встречающееся значение показателя в выборке. Меры рассеяния показывают разброс значений признака в выборке: стандартное отклонение показывали разброс значений относительно среднего; 25%-75% квартили (интерквартильный размах) — интервал, в котором находятся 50% значений показателя в выборке. Качественным показателям больные изначально не могут быть распределены нормально, для таких случаев рассчитывался мода и 25%-75% квартили. Сравнивались пропорции — соответствующие частоты конкретных значений показателей между группами. Статистически значимые различия выделены синим. В таблице приводились:

6. Значения показателя
7. Частоты и доли частот в % для каждого значения
8. Значение критерия хи-квадрат, вычисленного для конкретного сравнения

9. Число степеней свобод – число слагаемых в сравнении. В данных сравнениях везде равно 1.

10. Уровень значимости p .

Значимость различий пропорций определяется по уровню p : если уровень $< 0,05$ – различие статистически значимо, если $> 0,05$ – не значимо.

Лапароскопия в настоящее время занимает важное место в арсенале специалистов, занимающихся проблемами хирургии желудка. Этот метод широко используется в диагностических и лечебных целях, в последние годы лапароскопические, миниинвазивные операции на желудке и ДПК активно внедряются в клиническую практику. Соответственно применение в практике органосохраняющих операций уменьшают средние сроки пребывания пациентов с ГДК в хирургическом отделении. Положение больного на столе при выполнении малоинвазивных вмешательств было на спине с разведенными ногами.

Такое положение больного предоставляло более удобную мобильность хирурга, который стоял между ног больного, ассистенты – располагались по обе стороны от него. Операционное поле обрабатывали и отграничивали таким образом, при необходимости можно было быстро и удобно перейти на лапаротомию.

Троакары устанавливали в правой и левой мезогастральной области, правом и левом подреберье. Под визуальным контролем вводили 5 мм троакары в левое подреберье (зажим), в левую мезогастральную (иглодержатель) область и троакар в правую мезогастральную область (ретрактор). Во время установки троакаров одновременно эндоскопист вводил эндоскоп в желудок или двенадцатиперсную кишку, для визуализации источника кровотечения. Работа хирурга и эндоскописта осуществлялась комбинированно.

Нами в клинике разработана методика определения источника кровотечения при комбинированных вмешательствах с визуализацией точки кровотечения при помощи светящейся лампочки эндоскопа

Разработанная методика позволяла хирургу точно обнаруживать локализацию источника кровотечения без вскрытия полого органа (удостоверение на рационализаторское предложения №3369/R584 "Способ комбинированной остановки кровотечений язв желудка и двенадцатиперстной кишки"). После установления источника кровотечения производилось транссерозное прошивания кровоточащего сосуда либо его лигирование .

У 24 (60%) больных основной группы кровоточащей язвы было расположена на передней или переднебоковой и бульбарной части двенадцатиперстной кишки. Транссерозное прошивание ветвей осуществлялась: *a. gastrica dextra*, *a. gastroduodenalis*, *a. gastromentalis dextra*. При 6 случаях был перевязан сам ствол артерии, а в 3 случаях из-за сомнительности остановки кровотечения было проведено лапораскопическое иссечение кровоточащей язвы.

У 8 (17,5%) больных язвы локализовались в области тела желудка: Транссерозное прошивание ветвей осуществлялась: *a. gastrica dextra*, *a. gastrica sinistra*, *a. gastromentalis dextra*, *a. gastromentalis sinistra*, *a. gastrcae breves*, *a. lienalis*.

У 6 (15%) больных язвы были расположены пилороантральной зоне. Транссерозное прошивание ветвей осуществлялась: *a. gastrica dextra*, *a. gastromentalis dextra*.

У 2 (5%) пациентов язвы локализовались в области кардии желудка. Транссерозное прошивание ветвей осуществлялась: *a. gastrica sinistra*, *a. gastrcae breves*, *r.esophagus*.

У 19 (47,5%) больных после комбинированного остановки кровотечения ЯДК, провели селективную проксимальную ваготомию (СПВТ). Через пятый доступ инструментом "Эндо Беккок" захватывали фундальный отдел желудка. В третий доступ вводили мягкий зажим, а через 4-й ножницы. Скелетирование малой кривизны желудка начинаем от " вороньей лапки" нерва Латерже и продолжали вверх.

Пищевод мобилизовали медиально от левого от левого блуждающего нерва, после вскрытия сальниковой сумки и рассечения фундально-диафрагмальной связки под пищеводом с помощью ретрактора осуществляли тракцию кардиального отдела желудка влево. Далее сверху вниз послойно выполняли диссекцию нервно-сосудистых образований между левым блуждающим нервом и желудочной стенкой.

По мере продвижения к "вороньей лапке" для сохранения натяжения структур в зоне оперативного действия, накладывали зажим "ЭндоБеккокк" и далее продвигали вниз по малой кривизне.

Для проверки того, действительно ли разработанный нами способ остановки кровотечения при гастродуоденальном кровотечении обладает надежным гемостазом и приводит к лучшим результатам лечения перед другими способами эндоскопической остановки, были сопоставлены результаты лечения больных группы сравнения и основной группы. Нами была изучена частота рецидивов кровотечений послеоперационная операционная активность и летальность, – которая является наиболее значимым показателем, влияющей на результаты лечения.

Лечебные мероприятия у госпитализированных в (I:2009- 2013 гг.) пациентов зависел от результатов гастродуоденоскопии при верификации продолжающегося кровотечения (Forrest Ia – Ib) в 40 наблюдений использовали различные варианты эндогемостаза. У 19 пациентов в ткани язвы и вокруг нее инъекционно вводился сосудосуживающий (раствор адреналина в разведении 1:10000) и денатурирующие средства (этиловый спирт 70%). В 21 наблюдение применялась электрокоагуляция кровоточащего сосуда в язвенной нише и (или) тканей по периметру дефекта. В лечебных мероприятия II этапа: 2013-2015 гг. применялся разработанный нами эндолапароскопический способ эндогемостаза с применением антисекреторной терапии. Применение данного способа лишь в 4 наблюдениях выполнить гемостаз не удалось.

При статистическом обработке результатов обеих групп было выявлено значимое различие по степени развития рецидива ($p = 0,012421$, метод

Пирсона). В контрольной группе использовались две варианты эндоскопического остановки кровотечения и количество рецидивов после гемостаза статистически было выше при FIA и FIB, чем группе FIIA и FIIB ($p = 0,0103$, точный критерий Фишера). Частота рецидива при активном кровотечении FIA составило - 6 из 39 больных (20%), в группе FIB — у 5 из 39 пациентов (17.5%) и с использованием точного критерия Фишера не было выявлено статистической значимости различия ($p < 0,05$).

При сравнении вариантов эндоскопического способа с комбинированным эндолапараскопическим методом остановки кровотечения в группе FIA и FIB было выявлено статистически значимо различие ($p < 0,05$) в пользу последнего ($p = 0,0138$, точный критерий Фишера).

По количеству рецидивов при сравнения инъекционного метода с ЭКГ отмечалось статистически значимо большее количество рецидивов при применении инъекционного метода ($p = 0,0112$, точный критерий Фишера) и при применении комбинированного эндолапараскопического метода и ЭКГ в пользу последнего. Частота рецидива при состоявшимся кровотечениях (FII) после применения инъекционного метода составило - 6 из 39 больных (20%), а во втором эндогемостазе - 5 из 39 пациентов (17.5%) ($p > 0,05$) и статистически значимой разницы между ними не выявлено.

После выше приложенного анализа можно сделать вывод, что применение комбинированного эндолапараскопического метода остановки при продолжающемся и остановившимся кровотечения является более эффективным и статистически значимым по сравнению с двумя вариантами эндогемостаза ($p < 0,05$).

Далее мы произвели оценку по структуре послеоперационной активности и послеоперационной летальности.

При анализе результатов в основной группе при Forrest Ia – Ib у 4 человек (10%) имелась послеоперационная активность виде первичного эндогемостаза который оказался изначально неэффективен, так как у 3 пациентов какие-либо манипуляции были невозможны из-за рубцовой

деформации пилоробульбарной зоны, и еще у одного источник геморрагии не обнаружили, однако во время операции, предпринятой в связи с клиникой продолжающегося кровотечения, выявлена язва двенадцатиперстной кишки задней стенки в связи с чем они оперированы по экстренным показаниям.

При анализе результатов в основной группе и контрольной при Forrest IIa –IIb послеоперационная активность имела место только в контрольной группе. Так в 11 (27.5%) случаев у пациентов выполняли резекцию желудка. Послеоперационная летальность составила 7.5% в следствие декомпенсированной кровопотери у 3 больных.

При сравнение основной и контрольной по Forrest IIc –III послеоперационная активность имелась только в 1(2.5%) случае в контрольной группе виде иссечения язвы и ушивания, послеоперационной летальности не было.

Всего послеоперационная активность в основной группе составила 10% , без летальных случаев, в контрольной послеоперационная активность составила 27(67.5), и 4(10%) летального исхода.

Таким образом разработанный нами эндолапараскопический способ показал большую эффективность перед другими способами эндогемостаза ,так послеоперационная активность при нем составляет 10% против 67.5% инъекционного и электрокоагуляционного эндоскопического способа, и против 10% летальности данных способов, что позволяет его рекомендовать для остановки гастродуоденального кровотечения в клинике.

ВЫВОДЫ

1. Факторами риска развития кровотечения в нашем исследовании стали сопутствующие заболевания, заболеваемость *H. Pylori*, размер язвы и ее локализация. Отягощающим фактором влияющим на заживление язвы и риска рецидива кровотечения является *H. Pylori*.
2. Используемая методика прогнозирования с помощью шкалы Rockall оценивает случаи риска гастродуоденального кровотечения и летальность со специфичностью в 95% и чувствительностью в 98,7%.
3. Применение разработанного нами эндолапараскопического способа показывает наибольшую эффективность перед другими способами эндоскопии, так послеоперационная активность при нем составляет 8,1% против 30,7 % инъекционного и электрокоагуляционного эндоскопического способа, и против 2,5% летальности данных способов, что позволяет его рекомендовать для остановки гастродуоденального кровотечения в клинике.
4. Применение разработанного нами диагностико-лечебного алгоритма с целью оптимизации хирургической тактики позволяет улучшить результаты лечения больных с гастродуоденальными кровотечениями путем снижения летальности и сократить сроки пребывания в стационаре в среднем 7,5 дней.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для прогнозирования риска кровотечения и неблагоприятных исходов у пациентов с ЯГДК целесообразно использовать шкалу риска Rockall.
2. Пациентам, группы умеренного риска по шкале риска Rockall рекомендовано введение антисекреторной терапии и эрадикационной терапии против *H. Pylori*.
- 3 Пациентам, группы умеренного и высокого риска кровотечения по шкале риска Rockall рекомендовано выполнение оперативного вмешательства у больных с кровоточащей гастродуоденальной язвой оптимальным является применение паллиативных операций, среди которых предпочтение необходимо отдавать нашему разработанному эндолапараскопическому способу.
- 4.Резекционные методики операций на желудке допустимо выполнять, при недоступности визуализации источника кровотечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алиев С.А. Выбор метода рациональной хирургической тактики при нестабильном гемостазе у больных с острыми гастродуоденальными кровотечениями язвенной этиологии / Алиев С.А, Н.М.Хыдырова// Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.- 2010.-Т. 2:С.30-37
2. Багненко С.Ф. Антифибринолитическая терапия в комплексном лечении массивных язвенных желудочно--кишечных кровотечений / С.Ф. Багненко // Хирургия.-.2011.-№ 4.-С.42-46.
3. Балалыкин Д.А. Эндоскопия желудка в середине XX века.Часть III. Развитие лапароскопии желудка / Д.А. Балалыкин // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2010.–№.2.– С. 73–79
4. Борисов А.Е. Анализ хирургического лечения перфоративных и кровоточащих язв в Санкт-Петербурге за 20 лет/ А.Е. Борисов и др.// Материалы Всероссийской конф. хирургов, посвящ. 75–летию проф. Б.С. Брискина. –М 2003.– С.10–13.
5. Вачев Н.А.Какое кровотечение из язвы двенадцатиперстной кишки следует считать рецидивным / Н.А.Вачев, В.К. Корытцев, Т.В. Ларина// Хирургия.- 2010.-№-1.- С 45-49
6. Гулов М.К. Комплексная диагностика, профилактика и лечение ранних хирургических осложнений резекции желудка по поводу «трудных» дуоденальных язв / М.К. Гулов // Автореф. дис. .Д.м.н. Душанбе. - 2006. - 33 с
7. Гулов М.К. Профилактика несостоятельности швов культи 12 п.к. после резекции желудка // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – М.: Анахарсис, 2005. – № 2. - С. 56-58
8. Гулов М.К. Комплексное лечение острых гастродуоденальных кровотечений язвенной этиологии. / М.К.Гулов, К.М.Курбонов, М.Ш.Партов // ж. «Вестник Авиценны». 2006 - № 1-2 - С.677-680.
9. Гульмурадов Т.Г. Диагностика и лечение кровотечений при заболеваниях верхнего отдела пищеварительного тракта /

- Т.Г.Гульмурадов, А.Гаибов, М.Эшонжонов // Пробл. ГЭ 1996 - № 3-4(16) - С.25-27.
10. Гульмурадов Т.Г. Хирургическая тактика при кровотечениях из пенетрирующих гастродуоденальных язв / Т.Г.Гульмурадов, М.Х.Эшонджонов, Х.Н. Норов // Мат. Респ. науч.-практ. конф. детских хирургов 1998.- С.233-235.
 11. Ермолов А.С. Гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии как проблема современной хирургии. Организационные, диагностические и лечебные проблемы неотложных состояний/ А.С.Ермолов и др.// — Омск.— М.— 2000. — Т. 1.— С. 164— 172.
 12. Жаболенко В.П., Сажин А.В., Наумов И.А., Макаров Т.А. Профилактика рецидивов язвенной болезни двенадцатиперстной кишки после открытых и лапароскопических операций. Всероссийский съезд эндоскопической хирургии, 4-й: Тезисы докладов. Эндоскоп хир.— 2001г.— 7.№ 2.— С. 24.
 13. Исаев Г.Б. Роль ИР в клинике ЯБ / Г.Б.Исаев // Хирургия 2004 - № 4. - С.64-68.
 14. Исаков В.А. Хеликобактериоз / В.А.Исаков, И.В.Домарадский // М.: ИД Медпрактика. Мир. - 2003. - 342 с.
 15. Ишанкулова Д.М. НР и НПВП индуцированные гастро-и дуоденопатии / Д.М.Ишанкулова, З.У.Холова // Р.ж.ГГК, прилож. № 26. - 2005. - Том XV. - № 5. - 82.
 16. Ишанкулова Д.М. Хронический гастрит и ЯБ ДПК, ассоциированные с НР / Д.М. Ишанкулова // Автореф. дис. .к.м.н. Душанбе. - 2002. - 22 с.
 - 17.Кадыров Д. М. Хеликобактериоз после хирургического лечения ЯБОК / Д.Ш.Кадыров, Д.М.Ишанкулова, Н.К.Рашидов // ж. Пробл. ГЭ 2006 -№ 3-4-С.35-41.
 18. Кадыров Д.М. Особенности хеликобактероза при ЯБДПК, осложненной пилородуоденальным стенозом / Д.М.Кадыров, П.К.Рашидов, Д.М.Ишанкулова // Проб. ГЭ. -2006. № 1-2 - С.18-28.

19. Казымов И.Л. Лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений / И.Л. Казымов// Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.— 2007.—№. 4.С. 22—27
20. Козлов В.А., Козлов И.В., Овчинников В.И. Малотравматичный способ лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. В сб. научн. трудов пленума Проблемной комиссии «Неотложная хирургия» (Ярославль, 10—11.10.01).— М 2001;—С. 62—64.
21. Кузин М.И. Актуальные проблемы хирургии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / М.И. Кузин // Хирургия.- 2001.№ 1.С. 27— 32.
22. Курбонов К.М. патогенез, диагностика и хирургическое лечение перфораций хронических гастродуоденальных язв / К.М. Курбонов //
23. Курбонов Х.Х. Эндоскопическая диагностика и лечения послеоперационных желудочно-кишечных кровотечений / Х.Х. Курбонов // Автореф. дис. .д.м.н. Москва. - 2010. - 33 с
24. Лебедев Н.В. Прогноз рецидива кровотечения из гастродуоденальных язв/ Н.В. Лебедев А.Е. Климов // Хирургия.- 2012. С 77-80
25. Лебедев Н.В. Прогноз рецидива кровотечения из гастродуоденальных язв/ Н.В. Лебедев А.Е. Климов // Хирургия.— 2012.— С 77-80
26. Луцевич Э.В., Праздников Э.Н., Семенов М.В. и др. Первый опыт биоэндоскопических вмешательств при кровоточащих гастродуоденальных язвах. В сб. научн. трудов пленума проблемной комиссии «Неотложная хирургия» (Ярославль, 10—11.10.01). —М 2001.—С. 190—192.
27. Майстренко Н.А. Ваготомия при хронической дуоденальной язве, осложненной кровотечением / Н.А. Майстренко, А.А. Курыгин, А.В.// Беляков Вестник хирургии.- 2003; 162.—№ 4.—С. 108—112
28. Махмадов Ф.И., Хамидов М.Г.// Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова.- 2014.- Т. 9. - № 1.- С. 41-53

29. Машкин А.М., Бессонов С.Л., Ефанов А.Л. Резекция желудка с компрессионным анастомозом из минилапаротомного доступа при язвенных желудочно-кишечных кровотечениях. Материалы Первой конф. хирургов Уральского федерального округа. Челябинск: Иероглиф.– 2003.–С. 21—24.
30. Моргунов С.С. Коррекция тканевой гипоксии и процессов свободнорадикального окисления при гастродуоденальных кровотечениях / С.С. Моргунов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.- 2011.-Т.- 9.С. 71-75.
31. Первов Е.А. Эндоскопический мониторинг при хирургическом лечении кровоточащих язв желудка и двенадцатиперстной кишки / Е.А. Первов, В.В. Агаджанян // Эндоскопическая хирургия.– 2007.–№.6.– С. 25–30
32. Репин В.Н. Хирургическая тактика и причины летальности при язвенных гастродуоденальных кровотечениях / В.Н. Репин, Л.М. Костылев // Хирургия.– 2010.–№.3.–С.27–30
33. Сацукевич В.Н. Хирургическое лечение прободных гастродуоденальных язв // Хирургия. – 2001. – Т.5. – С.24–27.
34. Совцов С.А. Эндоскопический гемостаз: возможности и недостатки / С.А. Совцов, В.Ю. Подшивалов // Материалы Первой конф. хирургов Уральского федерального округа. Челябинск: Иероглиф.– 2003.–С. 3—11.
35. Станулис А.И. Хирургическая тактика и оперативное лечение при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением/ А.И. Станулис, Р.Е. Кузеев, А.П. Гольдберг // Информедиа Паблшерз.- М:– 2005.–С. 140.
36. Ступин В.А. Язвенные желудочно-кишечные кровотечения: факторы риска и хирургическое лечение / В.А. Ступин, М.В. Баглаенко, С. В. Силуянов // Эндоскопическая хирургия.- 2013.–№4.– С.9-13

37. Abraham N. S. Comparative risk of gastrointestinal bleeding with dabigatran, rivaroxaban, and warfarin: population based cohort study. / Abraham NS. and [et al.] // *BMJ*. - 2015.- V.- 350.- P.1857- 1861
38. Agreus L. Value of the “Test & Treat” Strategy for Uninvestigated Dyspepsia at Low Prevalence Rates of *Helicobacter pylori* in the Population. *Helicobacter* / L. Agreus, N.J. Talley, M. Jones //- 2016.V.-21.- P.186–191.
39. Ansell J. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists:/ J. Ansell, and [et al.] // *American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition)*.- 2008.-V.133(6 Suppl).-P.160–198.
40. Bager P. Randomised clinical trial: oral vs. intravenous iron after upper gastrointestinal haemorrhage--a placebo-controlled study / P. Bager, J.F. Dahlerup // *Aliment Pharmacol Ther*. -2014/-V.39(2).- P.176–87.
41. Barkun A.N. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding / A.N. Barkun and [et al.] // *Ann Intern Med*.- 2010/-V.-152(2).-P.101–13.
42. Ben B. Association between *vacA* genotypes and the risk of duodenal ulcer: a meta-analysis/ B. Ben // *Mol Biol Rep*.- 2014.-V.-41.-P.7241–7254.
43. Beales I.L. Decisions on restarting anticoagulation should be made earlier after rebleeding / I.L. Beales // *BMJ*.-2016.-P.532
44. Beales I.L. Recent advances in peptic ulcer bleeding / I.L. Beales // *F1000 Med Rep*. – 2009.-P. 44.
45. Behrman S.W. Management of complicated peptic ulcer disease / S.W. Behrman // *Arch Surg*. – 2005.-V.-140.-P.201–208.
46. Bennett C. Tranexamic acid for upper gastrointestinal bleeding / C. Bennett and [et al.]// *Cochrane Database Syst Rev*.- 2014.-V.- (11)
47. Bhatt D.L. Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease / Bhatt D.L. and [et al.]// *N Engl J Med*. – 2010.-V.-363(20).- P.1909–17.

48. Brooks J. Prevention of upper gastrointestinal haemorrhage: current controversies and clinical guidance / J. Brooks, R. Warburton, I.L. Beales // *Ther Adv Chronic Dis.* – 2013.-V.-4(5).-P. 206–22
49. Bryant R.V. Performance of the Glasgow-Blatchford score in predicting clinical outcomes and intervention in hospitalized patients with upper GI bleeding / R.V. Bryant and [et al.]// *Gastrointest Endosc.*-2013.-V.-78(4).-P.576–83
50. Casado Arroyo R. Lower GI bleeding is more common than upper among patients on dual antiplatelet therapy: long-term follow-up of a cohort of patients commonly using PPI co-therapy/ Casado Arroyo R and [et al.] *Heart.* – 2012.-V.-98(9).-P.718–23
51. Chan EW. Prevention of Dabigatran-Related Gastrointestinal Bleeding With Gastroprotective Agents: A Population-Based Study / E.W. Chan and [et al]// *Gastroenterology.* – 2015.-V.-149(3).-P.586–95
52. Chan FK. Similar Efficacy of Proton-Pump Inhibitors vs H2-Receptor Antagonists in Reducing Risk of Upper Gastrointestinal Bleeding or Ulcers in High-Risk Users of Low-Dose Aspirin / F.K. Chan and [et al.]// *Gastroenterology.* -2017.-V.-152(1).-P.105–110
53. Chan SM. of the Over-The-Scope Clip for treatment of refractory upper gastrointestinal bleeding: a case series/ S.M. Chan and [et al.]// *Endoscopy.* – 2014.-V.-46(5).-P.428–31.
54. Changela K. Hemostatic powder spray: a new method for managing gastrointestinal bleeding. / K Changela, H. Papafragkakis // *Therap Adv Gastroenterol.* -2015.-V.-8(3).-P.125–35.
55. Charpignon C, Lesgourgues B, Pariente A, et al. : Peptic ulcer disease: one in five is related to neither *Helicobacter pylori* nor aspirin/NSAID intake. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;38(8):946–54. 10.1111/apt.12465
56. Conall F. Thoracic Gastric Herniation after Nephrectomy: A Report of Two Cases / F.Conall // *Case Reports in Surgery* Volume.- 2013 Article ID 896452, 4 pages,¹ Orla Mc Cormack,¹ Faisal Awan

57. Constantin V. D. Multimodal Management of Upper Gastrointestinal Bleeding Caused by Stress Gastropathy, S.P.Romarcic F Loffroy Recent advances in endovascular techniques for management of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding/ V. D Constantin,. A. A. Basem // World J Gastrointest Surg.- 2011 July.-N. 27.-V. 3(7).-P. 89-100
- 58.Cook D.J. Endoscopic therapy for acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: A meta-analysis / D.J. Cook, G.H. Guyatt, B.J. Salena // Gastroenterology. – 1992. – Vol.102. – P.139–48.
- 59.Donahue P. Parietal cell vagotomy versus vagotomy-antrectomy: ulcer surgery in the modern era / P.Donahue // World J Surg. – 2000. – Vol.24. – P.264—249.
60. Dostalík J. Laparoscopic gastric resection with natural orifice specimen extraction for postulcer pyloric stenosis / J.Dostalík, P.Gunkova, I. Gunka // Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne. – 2014. – Vol.9(2). – P.282-5.
- 61.El Ouali S. Timing of rebleeding in high-risk peptic ulcer bleeding after successful hemostasis: a systematic review/ S.El Ouali, A.Barkun, M. Martel // Can J Gastroenterol Hepatol. – 2014. – Vol.28(10). – P.543-8.
62. Elewaut A. The history of gastrointestinal endoscopy – the European perspective / A. Elewaut, M. Cremer // In: Classen M, Tytgat GNJ, Lightdale C, eds. Stuttgart: Georg Thieme Verlag. – 2002. – Vol.17-31.
63. Eric P Trawick. Management of non-variceal upper gastrointestinal tract hemorrhage: Controversies and areas of uncertainty/ P. T. Eric // World J Gastroenterol. -2012 March 21.-V. 18(11).-P.1159-1165.
- 64.Feinman M. Upper gastrointestinal bleeding / M.Feinman, E.R. Haut // Surg Clin North Am. – 2014. – Vol.94(1). – P.43-53.
65. Forrest J.A. Endoscopy in gastrointestinal bleeding / J.A.Forrest , N.D. Finlaysonm, D.J. Shearman // Lancet. – 1974. – Vol.17.-N.2(7877). – P.394-7.
66. Franceschi M. Acid-related disorders in the elderly/ M. Franceschi and [et al.] // Best Pract Res Clin Gastroenterol. – 2009. – Vol.23(6). – P.839–48.

67. Garcia-Iglesias P. Meta-analysis: Predictors of rebleeding after endoscopic treatment for bleeding peptic ulcer / P. Garcia-Iglesias, A.Villoria, D.Suarez // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2011. – Vol.34. – P.888–900.
68. Garrow D. Risk factors for gastrointestinal ulcer disease in the US population / D.Garrow, M.H. Delege // *Dig Dis Sci.* – 2010. – Vol.55(1). – P.66–72.
69. Giday S.A. Preliminary data on the nanopowder hemostatic agent TC-325 to control gastrointestinal bleeding / S.A. Giday // *Gastroenterol Hepatol (N Y).* – 2011. – Vol.7. – P.620–2.
70. Giday S.A. Long-term randomized controlled trial of a novel nanopowder hemostatic agent (TC-325) for control of severe arterial upper gastrointestinal bleeding in a porcine model / S.A. Giday and [et al.] // *Endoscopy.* – 2011. – Vol.43. – P.296–9.
71. Gisbert J.P. Meta-analysis: *Helicobacter pylori* eradication therapy vs. antisecretory non-eradication therapy for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer / J.P. Gisbert, S. Khorrami, F.Carballo // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2004. – Vol.19. – P.617–29.
72. Goldstein J.L. The impact of low-dose aspirin on endoscopic gastric and duodenal ulcer rates in users of a non-selective nonsteroidal anti-inflammatory drug or a cyclo-oxygenase-2-selective inhibitor / J.L.Goldstein and [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2006. – Vol.23(10). – P.1489–98.
73. Gralnek I.M. Management of acute bleeding from a peptic ulcer / I.M. Gralnek, A.N. Barkun, M. Bardou // *N Engl J Med.* – 2008. – Vol.359. – P.928–37.
74. Greenspoon J. The pharmacological therapy of non-variceal upper gastrointestinal bleeding / J.Greenspoon, A. Barkun // *Gastroenterol Clin North Am.* – 2010. – Vol.39. – P.419–32.
75. Hall R. The scars of time: the disappearance of peptic ulcer-related pyloric stenosis through the 20th century / R.Hall, C.Royston, K.D. Bardhan // *J R Coll Physicians Edinb.* – 2014. – Vol.44(3). – P.201-8

- 76.Hamzaoui L. Balloon dilatation in patients with gastric outlet obstruction related to peptic ulcer disease / L. Hamzaoui, M. Bouassid, I. Ben Mansour // Arab J Gastroenterol. – 2015.
- 77.Hearnshaw S.A. Acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: patient characteristics, diagnoses and outcomes in the 2007 UK audit / S.A. Hearnshaw, R.F. Logan, D. Lowe // Gut. – 2011.- Vol.60. – P.1327-1335.
- 78.Hermansson M. Decreasing incidence of peptic ulcer complications after the introduction of the proton pump inhibitors, a study of the Swedish population from 1974-2002 / M.Hermansson, A.Ekedahl, J. Ranstam // BMC Gastroenterol. – 2009. – Vol.9. – P.25.
- 79.Hilton D. Absence of abdominal pain in older persons with endoscopic ulcers: a prospective study / D. Hilton and [et al.] // Am J Gastroenterol. – 2001. – Vol.96(2). – P.380–4.
- 80.Hirschowitz B.I. Development and application of endoscopy / B.I. Hirschowitz // Gastroenterolog. – 1993. – Vol.104. – P.337-42.
- 81.Hirschowitz B.I., Modlin I.M. The history of endoscopy: The American perspective / B.I. Hirschowitz, I.M. Modlin // n: Classen M, Tytgat GNJ, Lightdale C, eds. Stuttgart: Georg Thieme Verlag. – 2002. – Vol.1. – P.2- 16.
82. Hisham A.L. Dhahab The Acute Management of Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleedin Ulcers / A.L. Hisham, Barkun Alan // Article ID Volume 2012 (2012), 361425, P.8
- 83.Hobsley M. Precise role of H pylori in duodenal ulceration / M.Hobsley, F.I. Tovey, J. Holton // World J Gastroenterol. – 2006. – Vol.12(40). – P.6413–9.
- 84.Hooper L. The effectiveness of five strategies for the prevention of gastrointestinal toxicity induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs: systematic review / L.Hooper and [et al.] // BMJ. – 2004. – Vol.329(7472). – P.948.
- 85.Huang J.Q. Role of Helicobacter pylori infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis / J.Q.Huang, S.Sridhar, R.H. Hunt // Lancet. – 2002. – Vol.359. – P.14–22

86. Hwang J.H. The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding / J.H. Hwang and [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2012. – Vol.75. – P.1132–8.
87. Imperiale T.F. Predicting poor outcome from acute upper gastrointestinal hemorrhage / T.F. Imperiale, J.A.Dominitz, D.T. Provenzale // *Arch Intern Med.* – 2007. – Vol.167. – P.1291–6.
88. Issa H. Bleeding duodenal ulcer after Roux-en-Y gastric bypass surgery: the value of laparoscopic gastroduodenoscopy/ H. Issa O. Al-Saif, S. Al-Momen// *World J.-N.31.-P.1234-1238*
89. Jaffin B.W. The prognosis of gastric outlet obstruction / B.W. Jaffin, M.D. Kaye // *Ann Surg.* – 1985. – Vol.201(2). – P.176–9.
90. Jensen D.M. Spots and clots-leave them or treat them?/ D.M. Jensen // *Why and how to treat.* - *Ca J Gastroenterol.* – 1999. – Vol.13. – P.413–5.
91. Jensen D.M. Endoscopic hemostasis of ulcer hemorrhage with injection, thermal, and combination methods / D.M.Jensen, G.A. Machicado // *Tech Gastrointest Endosc.* – 2005. – Vol.7. – P.124–31.
92. Jeong-Seon Ji. Endoscopic band ligation: Beyond prevention and management of gastroesophageal varices/ Ji.Jeong-Seon, Y. Cho // *World J Gastroenterol.*- 2013 July 21.-V. 19(27).-P.4271-4276
93. Kang J.Y. Recent trends in hospital admissions and mortality rates for peptic ulcer in Scotland 1982—2002 / J.Y.Kang and [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2006. – Vol.24. – P.65—79.
94. Kitchens D.H. *Helicobacter pylori* infection in people who are intellectually and developmentally disabled: a review / D.H. Kitchens, C.J. Binkley, D.L.Wallace // *Spec Care Dentist.* – 2007. – Vol.27(4). – P.127–33.
95. Kovacs T.O. Endoscopic therapy for severe ulcer bleeding / T.O.Kovacs, D.M. Jensen // *astrointest Endosc Clin N Am.* – 2011. – Vol.21. – P.681–96.
96. Kozarek R.A. Long-term follow-up in patients who have undergone balloon dilation for gastric outlet obstruction / R.A. Kozarek, V.A. Botoman, D.J. Patterson // *Gastrointest Endosc.* – 1990. – Vol.36(6). – P.558–61.

97. Kusters J.G., van Vliet A.H., Kuipers E.J. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* Infection / J.G. Kusters, A.H. van Vliet, E.J. Kuipers // *Clinical Microbiology Reviews*. – 2006. – Vol.19(3). – P.449–90.
98. Laine L. for the MEDAL Steering Committee. Assessment of upper gastrointestinal safety of etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term (MEDAL) programm: a randomised comparison / L. Laine and [et al.] // *Lancet*. – 2007. – Vol.369(9560). – P.465–73.
99. Laine L. Management of patients with ulcer bleeding / L. Laine, D.M. Jensen // *Am J Gastroenterol*. – 2012. – Vol.107. – P.345–60.
100. Laine L. Optimizing bipolar electrocoagulation for endoscopic hemostasis: Assessment of factors influencing energy delivery and coagulation / L. Laine, G.L. Long, G.J. Bakos // *Gastrointest Endosc*. – 2008. – Vol.67. – P.502–8.
101. Laine L. Endoscopic therapy for bleeding ulcers: An evidence-based approach based on meta-analyses of randomized controlled trials / L. Laine, K.R. McQuaid // *Clin Gastroenterol Hepatol*. – 2009. – Vol.7. – P.33–47.
102. Lanas A. Time trends and impact of upper and lower gastrointestinal bleeding and perforation in clinical practice / A. Lanas, L.A. Garcia-Rodriguez, M. Polo-Tomas // *Am J Gastroenterol*. – 2009. – Vol.104. – P.1633-1641.
103. Lassen A. Complicated and uncomplicated peptic ulcers in a Danish county 1993—2002: a population-based cohort study / A. Lassen, J. Hallas // *Am J Gastroenterol*. – 2006. – Vol.101. – P.945— 953.
104. Lau J.Y. Challenges in the management of acute peptic ulcer bleeding / J.Y. Lau, A.Barkun., D.M. Fan // *Lancet*. – 2013. – Vol.381(9882). – P.2033-43.
105. Lau J. Surgery in the acute management of bleeding peptic ulcer / J.Y. Lau, S.C. Chung // *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol*. – 2000. – Vol.3. – P.505—518.

106. Lau J.Y. Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factors and mortality / J.Y. Lau, J. Sung, C. Hill // *Digestion*. – 2011. – Vol.84. – P.102-113.
107. Pollack CV. Idarucizumab for Dabigatran Reversal / C.V. Pollack and [et al.]// *N Engl J Med*.-2015.-V.-373(6).-P.511–20
108. Ramakrishnan K. Peptic ulcer disease/ K. Ramakrishnan, RC.Salinas // *Am Fam Physician*.- 2007.-V.-76.-P.1005–1012.
109. Ray WA.Association of Proton Pump Inhibitors With Reduced Risk of Warfarin-Related Serious Upper Gastrointestinal Bleeding / W.A Ray and [et al.]// *Gastroenterology*.- 2016.-V.-151(6).-P.1105–1112
110. Roberts I. HALT-IT--tranexamic acid for the treatment of gastrointestinal bleeding: study protocol for a randomised controlled trial / I. Roberts and [et al.] // *Trials*.- 2014.-V.-15.-P.450
111. Ruff C.T. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials / C.T. Ruff and [et al.]// *Lancet*. -2014.-V.-383(9921).-P.955–62
112. Sachar H. Intermittent vs continuous proton pump inhibitor therapy for high-risk bleeding ulcers: a systematic review and meta-analysis / H. Sachar, K. Vaidya, L.Laine// *JAMA Intern Med*. -2014.-V.-174.-P.1755–1762.
113. Sánchez-Delgado J. H. pylori prevalence in bleeding peptic ulcer been underestimated? A meta-regression / J. Sánchez-Delgado and [et al.]// *Am J Gastroenterol*.- 2011.-V.-106(3).-P.398–405.
114. Shi-Bin Guo. Application of endoscopic hemoclips for nonvariceal bleeding in the upper gastrointestinal tract / G. Shi-Bin, G.Ai-Xia, Jing Leng, Jing Ma// *World J Gastroenterol*.- 2009 September.-N. 14.-V. 15(34).-P. 4322-4326.
115. Smith B.R. Emerging trends in peptic ulcer disease and damage control surgery in the H. pylori era / B.R. Smith, B.E. Stabile // *Am Surg*. – 2005. – Vol.71. – P.797—801

116. Schultz NH. The reversal effect of prothrombin complex concentrate (PCC), activated PCC and recombinant activated factor VII against anticoagulation of Xa inhibitor / NH. Schultz and [et al.] // *Thromb J.*- 2017.-V.-15.-P.6.
117. Scott MJ. Reintroduction of anti-thrombotic therapy after a gastrointestinal haemorrhage: if and when? / M.J. Scott, A. Veitch, J. Thachil// *Br J Haematol.* – 2017.-V.-177(2).-P185–97
118. Sengupta N. The risks of thromboembolism vs. recurrent gastrointestinal bleeding after interruption of systemic anticoagulation in hospitalized inpatients with gastrointestinal bleeding: a prospective study / N. Sengupta and [et al.] // *Am J Gastroenterol.* -2015.-V.-110(2).-P.328–35.
119. Sherwood M.W. Gastrointestinal Bleeding in Patients With Atrial Fibrillation Treated With Rivaroxaban or Warfarin: ROCKET AF Trial / M.W. Sherwood and [et al.]// *J Am Coll Cardiol.*-2015.-V.-66(21).-P.2271–81
120. Somasundaram S. Uncoupling of intestinal mitochondrial oxidative phosphorylation and inhibition of cyclooxygenase are required for the development of NSAID-enteropathy in the rat Somasundaram S and [et al.] *Aliment Pharmacol Ther.*- 2000.-V.-14.-P. 639–650.
121. Sonnenberg A. The prevalence of self-reported peptic ulcer in the United States / A. Sonnenberg, J.E. Everhart // *Am J Public Health.*- 1996.-V.-86.-200–205.
122. Sonnenberg A. Review article: historic changes of *Helicobacter pylori*-associated diseases/ A. Sonnenberg // *Aliment Pharmacol Ther.*- 2013.-V.-38.-P.329–342.
123. Staerk L. Stroke and recurrent haemorrhage associated with antithrombotic treatment after gastrointestinal bleeding in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study / L. Staerk and [et al] // *BMJ.*- 2015.-V.-351.-P. 5876. 1
124. Stanley A.J. Multicentre comparison of the Glasgow Blatchford and Rockall Scores in the prediction of clinical end-points after upper

- gastrointestinal haemorrhage/ A.J. Stanley and [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2011.-V.34.-P.470–475.
125. Stanley AJ. Comparison of risk scoring systems for patients presenting with upper gastrointestinal bleeding: international multicentre prospective study/ A.J. Stanley and [et al.] // *BMJ.*- 2017.-V.-356
126. Strand D.S. 25 Years of Proton Pump Inhibitors: A Comprehensive Review / D.S. Strand, D. Kim, D.A.Peura // *Gut Liver.*- 2017.-V.-11.-P.27–37.
127. Sung J.J.Continuation of low-dose aspirin therapy in peptic ulcer bleeding: a randomized trial / J.J. Sung and [et al.] // *Ann Intern Med.* – 2010.-V.-152(1).-P.1–9.
128. Szary N.M. Erythromycin prior to endoscopy in acute upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis/ N.M. Szary and [et al.] // *Scand J Gastroenterol.*- 2011.-V.-46(7–8).-P.920–4.
129. Tai C.M. High-risk ED patients with nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage undergoing emergency or urgent endoscopy: a retrospective analysis / C.M. Tai and [et al.]// *Am J Emerg Med.*-2007.-V.25(3).-P. 273–8.
130. Talley N.J. American gastroenterological association technical review on the evaluation of dyspepsia / N.J. Talley, N.B. Vakil, P.Moayyedi // *Gastroenterology.* – 2005.-V.-129.-P.1756–1780.
131. Theivanayagam S. Administration of erythromycin before endoscopy in upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis of randomized controlled trials / S. Theivanayagam Saudi and [et al.] // *J Gastroenterol.*-2013.-V.-19(5).-P.205–10.
132. Time to get control. London. NCEPOD.2015.
133. Tsoi K.K. Meta-analysis: comparison of oral vs. intravenous proton pump inhibitors in patients with peptic ulcer bleeding / K.K. Tsoi, H.W. Hirai, J.J. Sung// *Aliment Pharmacol Ther.*- 2013.-V.- 38(7).-P721–8.
134. Veitch A.M. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy, including direct oral anticoagulants: / A.M. Veitch and [et al.]//

- British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guidelines. *Endoscopy*. – 2016.-V.-48(4)
135. Villanueva C. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding / C. Villanueva and [et al.]// *N Engl J Med*.- 2013.-V.-368.-P.11–21.
136. Villanueva C. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding / C. Villanueva and [et al.]// *N Engl J Med*.- 2013.-V.-368(1).-P.11–21.
137. Wallentin L. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes / L. Wallentin and [et al.]// *N Engl J Med*.- 2009.-V.-361(11).-P.1045–57.
138. Wang C.H. High-dose vs non-high-dose proton pump inhibitors after endoscopic treatment in patients with bleeding peptic ulcer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / C.H. Wang and [et al.]// *Arch Intern Med*. -2010.-V.-170.-P.751–758.
139. Wang J. Restrictive vs liberal transfusion for upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis of randomized controlled trials / J. Wang and [et al.]// *World J Gastroenterol*.- 2013.-V.-19(40).-P.6919–27.
140. Wong G.L. Gastroprotective therapy does not improve outcomes of patients with *Helicobacter pylori*-negative idiopathic bleeding ulcers / G.L. Wong and [et al.]// *Clin Gastroenterol Hepatol*.-2012.-V.-10(10).-P.1124–9. 10
141. Wong G. High incidence of mortality and recurrent bleeding in patients with *Helicobacter pylori*-negative idiopathic bleeding ulcers / G.L. Wong and [et al.]// *Gastroenterology*.- 2009.-V.-137(2).-P.525–31.
142. Wong T.C. A comparison of angiographic embolization with surgery after failed endoscopic hemostasis to bleeding peptic ulcers / T.C. Wong and [et al.]// *Gastrointest Endosc*.- 2011.-V/-73(5).-P. 900–8.
143. Wong S.H. Management of GI emergencies: peptic ulcer acute bleeding / S.H. Wong, J.J. Sung // *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. – 2013. – Vol.27(5). – P.639-47.

144. Yann Geffroy. Multidetector CT Angiography in Acute Gastrointestinal Bleeding: Why, When, and How/ G. Yann, H. Mathieu Rodallec // Gastrointestinal Imaging May.-June 2011.-Vol. 31.- I. 3
145. Yavuz Beyazit. Ankaferd hemostat in the management of gastrointestinal hemorrhages/ B. Yavuz, M. Kekilli, Ibrahim // C World J Gastroenterol.- 2011.- V. 17(35).-P. 3962-3970
146. Yazici P. Management of recurrent peptic ulcer perforation: problem-focused or definitive surgery?/ P. Yazici, C. Kaya // Int J Surg. – 2014. – Vol.12(8). – P.803-4.
147. Yuan Y. Peptic ulcer disease today / Y. Yuan, I.T. Padol , R.H. Hunt // Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol. – 2006. – Vol.3(2). – P.80–9.
148. Yuhong Yuan. Endoscopic clipping for acute nonvariceal upper-GI bleeding: a meta-analysis and critical appraisal of randomized controlled trials / Yuan Yuhong, Chang cheng Wang// Gastrointestinal Endoscopy.- August 2008.-Vol. 68.- I. 2.-P. 339-351
149. Yusuf T.E. Endoscopic therapy of benign pyloric stenosis and gastric outlet obstruction / T.E.Yusuf, W.R. Brugge // Curr Opin Gastroenterol. – 2006. – Vol.22(5). – P.570–3.
150. Zapata-Colindres J.C. The association of Helicobacter pylori infection and nonsteroidal antiinflammatory drugs in peptic ulcer disease / J.C.Zapata-Colindres and [et al] // Can J Gastroenterol. – 2006. – Vol.20. – P.277—280.
151. Zhang J. Clinical value of endoscopic hemostasis in acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding / JY Zhang, SG Ding, Y Wang // Gastroenterol.-2009.- V.56.-P.335-342
152. Xin Y.G. Efficacy and safety of ticagrelor versus clopidogrel with different dosage in high-risk patients with acute coronary syndrome / Y.G. Xin and [et al.] // Int J Cardiol. – 2017.-V.- 228.-P. 275–9.