

ПРИНЦИПАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ПРОГРАММИРОВАННОГО ГЕМОСТАЗА ПРИ ЯЗВЕННЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ У БОЛЬНЫХ С ВЫСОКИМ ОПЕРАЦИОННО-АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКИМ РИСКОМ

Тимен Л. Я.¹, Трубицына И. Е.², Чикунова Б. З.²

¹ Городская клиническая больница № 20, Москва

² МКНЦ ЦНИИГ ДЗ г. Москвы

Тимен Леонид Яковлевич

E-mail: teemen@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Применение эндоскопического программированного гемостаза у больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями и высоким операционно-анестезиологическим риском предусматривало метаболическую реабилитацию (5%-ные растворы глюкозы и аскорбиновой кислоты) с целью профилактики рецидивов кровотечений, возникших после гемостаза у 5,5% больных.

Ключевые слова: эндоскопический гемостаз; язвенные гастродуоденальные кровотечения; геморрагический шок

SUMMARY

Application of the endoscopic programmed hemostasis for patients with ulcer gastroduodenal bleedings and with high operational-anesthetic risk provided metabolic rehabilitation (5% solutions of glucose and ascorbic acid) for the purpose of prevention of recurrence of the bleedings which have arisen after a hemostasis at 5.5% of patients.

Keywords: endoscopic hemostasis; ulcer gastroduodenal bleedings; hemorrhagic shock

Лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений (ЯГДК) у больных с высоким операционно-анестезиологическим риском (ВОАР), то есть старше 60 лет, с тяжелой кровопотерей и геморрагическим шоком (ТК и ГШ), хроническими конкурирующими заболеваниями, несмотря на широкий арсенал современных методов лечения, не приносит удовлетворения клиницистам в связи с плохими результатами консервативного лечения, рецидивами кровотечений (РК) с частотой 10–30% [1, 2] и высокой послеоперационной летальностью, достигающей 24,6–79,4%. Основная причина фатальных исходов — РК и ГШ [3, 4].

С появлением эндоскопического гемостаза (ЭГ) появилась возможность проведения у больных с ВОАР отсроченных либо плановых операций, а также успешного консервативного лечения. Однако при огромном спектре современных эндоскопических методик последние недостаточно эффективны, сопровождаются РК и летальностью 14–28–35 и 82–94% случаев соответственно. Более 23% оперативных вмешательств выполняется вследствие неудачного ЭГ [5–7]. Подобные результаты, по нашему мнению,

были обусловлены тем, что эндоскопические методы лечения производились в соответствии с общепринятыми стандартами, то есть оказывали лишь контактное воздействие на источник кровотечения и не предусматривали профилактику РК и местное лечение последствий РК, ТК и ГШ у больных с ВОАР, имеющих выраженные нарушения гомеостазиса [8].

Каждый метод лечения становится объективным только в том случае, если воздействует на факторы патогенеза того заболевания, для которого был предложен

Целью выполненной программы исследований явилась разработка принципиального нового метода ЭГ при ЯГДК у больных с ВОАР, построенного на принципах его соответствия патогенезу ТК и ГШ, коморбидному статусу и возрастной патологии пациентов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диагностическая, лечебная эндоскопия и ЭГ выполнены с помощью видеосистемы *Evis Exera II CV-180* фирмы *Olympus*.

Тяжесть кровопотери оценивалась по критериям А. Горбашко, а характеристика кровотечений производилась в соответствии с классификацией J. Forrest. Для окраски микропрепаратов применены гематоксилин-эозин, пикрофуксин по ван Гизону и PAS-реакция.

Изучена патоморфология ГШ на основании секционного материала 38 пациентов в возрасте 37–83 лет (25 мужчин и 13 женщин), погибших от ЯГДК, осложненных ТК и ГШ, в процессе консервативного либо оперативного лечения. 23 (60,5%) больных были старше 60 лет и имели не менее двух тяжелых конкурирующих заболеваний. 9 пациентов умерли в первые 1–2 часа, а остальные — в течение 1–2 суток от начала кровотечения. В 7 случаях был произведен экстренный ЭГ с использованием этоксисклерола. Кроме того, у 11 больных исследованы после отсроченных операций макро- и микропрепараты резецированного желудка.

Исследованы состояние и динамика структурного метаболизма в течении экспериментальных язв. Произведена индикация конечных продуктов обмена пуриновых оснований и основных пуриновых метаболитов методом «высокоэффективной жидкостной хроматографии» в динамике трансформации язвенного процесса в краях экспериментально сформированных язв тела желудка по методу S. Okabe [9, 10] и отступив 5–6 см от края язвы в соответствии с результатами гистологического исследования препаратов резецированного желудка. Из пуриновых соединений определяли: гипоксантин (Нур), ксантин (Хан), мочевую кислоту (АУ), а также аденозинмонофосфат (АМР), гуанозинмонофосфат (GMP) и инозинмонофосфат (IMP).

Для исследования возможностей защиты тканей язвенного поля произведена экспериментальная проверка степени агрессивного воздействия веществ, наиболее часто применяемых во время экстренного ЭГ: 70°-ного спирта, 1%-ного раствора этоксисклерола, 5%-ного раствора аминокaproновой кислоты, 10%-, 20%- и 40%-ных растворов глюкозы. Кроме того, изучен лечебный эффект препаратов, предложенных Л. Я. Тименом для метаболической коррекции: 5%-ного раствора глюкозы, 5%-ного раствора аскорбиновой кислоты и 1%-ного раствора метиленового синего. С этой целью на фоне формирования острых ацетатных язв желудка по методу S. Okabe производилась периульцерозная субсерозная инфильтрация вышеперечисленными веществами. Физиологический раствор использован в качестве контрольного теста [9, 10].

Изучены биофизические механизмы воздействия 5%-ных растворов аскорбиновой кислоты и глюкозы на реакции свободнорадикального окисления (СРО) в моделях экспериментальных ран по методу Л. И. Слуцкого [11].

Определены сроки выполнения эндоскопического превентивного метаболического гомеостаза (ЭПМГ) методом динамической

гастросцинтиграфии с математической обработкой данных на клиническом компьютере с гаммакамерой MB 9201 Mikrosegams. Для исследования использован Tc^{99m} -пертехнетат (0,4 мБК/кг), разведенный в 100,0 мл (средняя, наиболее часто применяемая лечебная доза) 5%-ного раствора глюкозы и аскорбиновой кислоты. С помощью эндоскопического пособия у 12 пациентов произведена подслизисто-мышечная инфильтрация мечеными растворами глюкозы (6) и аскорбиновой кислоты (6) язвенных дефектов верхней трети тела и антрального отделов желудка.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение секционного материала показало, что у 9 пациентов, умерших в первые 2 часа с момента кровотечения, не было значительных повреждений внутренних органов, но обнаружены признаки апоптоза (рис. 1, все рисунки к статье представлены на цветной вклейке). При секционном исследовании 29 больных, умерших в течение 1–2 суток, независимо от возраста и характера лечения пациентов отмечены тяжелейшие деструктивные поражения, наступившие в результате гипоксии, гиповолемии, последствий постгеморрагической анемии и белково-энергетической недостаточности (рис. 2–9). PAS-реакция выявила практически полное отсутствие полиаминосахаридов в эпителии, железистом аппарате, строме желудка и двенадцатиперстной кишки; просветление и зернистость цитоплазмы гепатоцитов свидетельствовали об отсутствии запасов гликогена в печени и белковой дистрофии, то есть о катаболических процессах и энергетической катастрофе.

Изучение препаратов желудка, полученных при отсроченных операциях, продемонстрировало наличие стойких метаболических и микроциркуляторных нарушений, наиболее выраженных в пределах 5–6 см от краев язвы (рис. 10), а также появление новых эрозивно-язвенных дефектов — потенциальных источников РК.

У больных с неустойчивой гемодинамикой и гипотимиями РК и ГШ возникали даже при незначительной кровопотере. Практически одинаковые показатели летальности (47,7 и 47,5%) были зарегистрированы у оперированных и неоперированных больных старше 60 лет. Фатальные исходы среди экстренно оперированных лиц моложе 40 лет отмечены в 46,6% наблюдений. Основным критерием достаточности предоперационной подготовки явилась лишь стабилизация параметров кровообращения. При этом не были учтены противопоказания к операциям, связанные с неизбежным проявлением в процессе лечения ТК и ГШ факторов катаболического каскада, составного компонента критических состояний, обуславливающих «коварство» и непредсказуемость течения ГШ (рис. 13): ДВС-синдром, ПОЛ, синдромы системного воспалительного (SIRS)

и последующего гиперметаболического ответа организма на повреждение [5, 8]. Так, по наблюдениям Е. С. Золотокрылиной, после реанимации у 46,5% больных с тяжелыми стадиями травматического и ГШ шока в первые 5–10-е суток лечения наступило повторное ухудшение и возврат в исходное критическое состояние с гибелью пациентов от развившихся осложнений: РК, сепсиса, полиорганной недостаточности и др. [12].

ЭГ с использованием 1%-ного раствора этокси-склерола был произведен у 7 пациентов и во всех случаях оказался неудачным. При этом в 2 наблюдениях смерть наступила после двукратного ЭГ в результате РК из арозированных сосудов, расположенных по периметру гигантских язв антропилорического отдела желудка, пенетрировавших в поджелудочную железу, и вне зоны бывшего ЭГ. У 5 больных с глубокими язвами 1,0–3,0 см угла и тела желудка после ЭГ возникли полосы поверхностного некроза эпителия, сформированные, как оказалось, над проекцией кровотокающих сосудов (рис. 11) и создававшие временный гемостатический блок на фоне недостаточного местного кровотока, ослабленного вследствие гиповолемии. В процессе лечения ГШ и восстановления системного кровотока в результате разрушения неустойчивого гемостатического барьера больные погибли от РК из артериальных сосудов замыкательного типа, проходящих в глубине мышечного слоя под язвенным кратером и зоной бывшего гемостаза (рис. 12). Следует отметить, что введение склерозанта осуществлялось «вслепую» в предполагаемый источник кровотечения, закрытый сгустками крови, то есть неприцельно.

Неудачи ЭГ были обусловлены, по нашему мнению, следующими причинами:

1. Течение гигантских пенетрирующих язв в условиях гиповолемии и гипоксемии сопровождается прогрессирующими диффузными нарушениями микроциркуляции и, как следствие, возникновением новых источников кровотечений. Инъекционный гемостаз затруднен вследствие глубоких и распространенных рубцовых изменений язвенного поля. Поэтому в этих случаях ЭГ не представляется перспективным и может быть выполнен только по жизненным показаниям.

2. При глубоко расположенных и визуально недоступных источниках кровотечений применение агрессивных склерозантов (этоксисклерол, спирт и др.) неприцельно, в значительных объемах, необходимых для достижения гемостатического эффекта, опасно в связи с очевидными осложнениями. Введение малых доз указанных препаратов в подобных ситуациях неэффективно из-за отсутствия непосредственного или достаточного контакта гемостатика с источником кровотечения.

На основании клинических наблюдений, патоморфологического исследования больных, погибших от ЯГДК, осложненных ТК и ГШ, изучения макро- и микропрепаратов оперированного желудка,

а также результатов выполненного ЭГ мы пришли к следующим выводам:

1. ТК и ГШ — факторы ВОАР и наиболее вероятные причины РК, полиорганной недостаточности и летальных исходов.

2. Апоптоз — это не только «запрограммированная смерть нежизнеспособных клеток», но и их гибель вследствие необратимых острых нарушений клеточного метаболизма (метаболическая смерть).

3. Нестабильные гемодинамические показатели и липотимии — предикторы РК и ГШ.

4. Консервативное лечение (в том числе ЭГ, лечебную эндоскопию), предоперационную подготовку и оперативные вмешательства необходимо проводить в соответствии с патогенезом ГШ

5. Выполнение экстренных операций при ЯГДК, осложненных ТК и ГШ, независимо от возраста пациентов, показано только при неэффективном ЭГ.

6. ЭГ должен быть произведен не только с целью остановки, но и профилактики РК.

Следует исключить использование агрессивных склерозантов при визуально недоступном источнике кровотечения;

7. В качестве компонентов общего и местного лечения следует использовать вещества, инициирующие восстановление физиологического и структурного метаболизма.

Для выбора ингредиентов ЭГ изучены состояние и динамика структурного метаболизма в течении экспериментальных язв в связи с одинаковым характером базовых повреждений при неосложненном и осложненном течении ЯБ. Произведена индикация конечных продуктов обмена пуриновых оснований и основных пуриновых метаболитов в краях экспериментально сформированных язв тела желудка и отступив 5–6 см от края язвы, то есть в соответствии с результатами гистологического исследования препаратов резецированного желудка (рис. 10). Из пуриновых соединений определяли: гипоксантин (Нур), ксантин (Хан), мочевую кислоту (АУ), а также аденозинмонофосфат (АМР), гуанозинмонофосфат (ГМР) и инозинмонофосфат (ИМР).

Пуриновые нуклеотиды выполняют ключевые функции в построении структурного метаболизма. ИМР является первоисточником возникновения и накопления энергии, необходимой для образования АМР и ГМР. Осуществление адекватного пуринового обмена, а также синтез ИМР и его производных происходит только при поступлении достаточного количества аденозинтрифосфата (АТР). АМР участвует в регуляции гликолиза и биосинтезе белка в рибосомах. Это «метаболический усилитель» и индикатор энергетического состояния клетки. Концентрация АМР падает при дефиците энергообеспечения. АМР оказывает сосудорасширяющее и антиагрегантное воздействие, тем самым улучшая микро- и макроциркуляцию; сАМР образуется из АТР. Повышение концентрации сАМР приводит к блокаде медиаторов воспаления,

то есть к ингибированию воспалительного процесса. Наряду с аскорбатом сАМР катализирует синтез серотонина и мелатонина с образованием оксида азота из триптофана в процессе заживления ран. Падение уровня сАМР в крае язвы наступает в результате снижения резистентности слизистой оболочки желудка к повреждающим факторам, репаративной недостаточности и хронизации процесса. Не меньшее значение в регуляции структурного метаболизма принадлежит GMP и сGMP, участвующим в передаче клетке внеклеточных сигналов, стимуляции клеточной регенерации и репаративных процессов, предупреждении агрегации тромбоцитов и нормализации мышечного тонуса [13, 14].

Согласно нашим исследованиям (рис. 14 и 15), в остром периоде повреждения, то есть в первые 24 часа «общего адаптационного синдрома» [15], на фоне снижения факторов защиты и падения уровней АМР и GMP происходила мобилизация аварийных ресурсов организма с активным накоплением и последующим потреблением энергии (ИМР) в краях язвенных дефектов. На 10-е сутки рубцевания экспериментальных язв отмечено значительное увеличение концентраций АМР и GMP и низкий порог ИМР вследствие больших энергозатрат на обеспечение репаративной активности. При этом на периферии язвенного поля, то есть отступив 5–6 см от краев язвы, рубцевание язв сопровождалось депонированием энергетического субстрата (ΣИМР), потребляемого в зоне заживления язв желудка (ΣИМР).

Мочевая кислота — конечный продукт обмена пуриновых оснований. Ее образование осуществляется последовательно: Нур → Хан → АУ. Повышение конечных продуктов обмена пуриновых оснований связано с превалированием катаболических процессов и интенсивным распадом нуклеотидов, то есть с повреждением структурного метаболизма. Подобные состояния характерны и для ЯБ и ГШ вследствие ишемии, гипоксии, снижения синтеза АТФ и содержания в клетках макроэрга, нарушений микроциркуляции и оксидативного стресса. Концентрация гипоксантина при ГШ повышается в 10–20 раз. Реперфузия и восстановление микроциркуляции в процессе лечения ГШ активизируют выброс активных форм кислорода. При этом происходит трансформация гипоксантина в мочевую кислоту и нарастает выброс супероксиданион-радикалов кислорода и гидроксильных радикалов [16]. Высокие параметры гипоксантина, ксантина и мочевой кислоты, зарегистрированные нами в краях рубцующихся ЯЖ (рис. 16, 17), свидетельствовали о том, что катаболические и анаболические процессы в динамике заживлении язв протекают параллельно, то есть в соответствии с патофизиологическими особенностями течения стадий воспаления. При этом возникает парадоксальная ситуация: в краях рубцующихся язв происходит накопление мочевой кислоты. Очевидно, это было связано с адаптивной реакцией организма в ответ на повреждение

и гиперпродукцию активных форм кислорода, поскольку мочевая кислота — это не только детергент, но и антиоксидант, перехватчик свободных радикалов и стабилизатор мембран клеток [17]. Таким образом, результаты изучения структурного метаболизма в экспериментальных язвах желудка показали необходимость введения при местном лечении ЯБ в регион язвенного поля энергоносителей, антиоксидантов и веществ, обладающих репаративной активностью.

Поскольку нарушения метаболизма при ТК и ГШ достигают критического уровня, мы предположили, что РК у больных с ВОАР могут быть обусловлены последствиями этих нарушений, а также в результате воздействия агрессивных компонентов ЭГ на язвенный субстрат. Дефицит энергообеспечения, оксидативный стресс и репаративная недостаточность были выделены нами как ключевые факторы патогенеза РК и потому представляющие мишень для лечебного воздействия. В связи с указанными обстоятельствами Л. Я. Тименом [5, 10, 11] для профилактики РК и защиты тканей в процессе выполнения ЭГ был разработан метод эндоскопического превентивного метаболического гемо- и гомеостаза (ЭПМГ) с включением ингредиентов — источников энергообеспечения (5%-ный раствор глюкозы), репаративных-антиоксидантов с функцией «кислородной ловушки» (5%-ный раствор аскорбиновой кислоты) и дыхательных хромогенов (1%-ный раствор метиленового синего).

Известно, что ЭГ при ЯГДК без факторов защиты региона гемостаза наряду с положительным эффектом может расширить зону некроза, привести к РК и появлению новых источников кровотечений [10]. При экспериментальной проверке ингредиентов экстренного и превентивного (метаболического) ЭГ получены следующие результаты.

В остром периоде (первые 24 часа) воздействие 40%-ного раствора глюкозы, 1%-ного раствора этоксисклерола и 70°-ного спирта привело к развитию некроза с последующим склерозированием всех слоев стенки желудка на протяжении 3,4–6,8 см², секвестрации участков медикаментозной инфильтрации и трансформации деструктивного процесса (при использовании этоксисклерола и спирта) в хроническую язву (рис. 18, 19). На 10-е сутки после введения спирта и этоксисклерола наступала организация лишь незрелой слизистой оболочки, а в случаях применения 40%-ного раствора глюкозы достигнуто рубцевание язв. При использовании 5%-, 10%- и 20%-ных растворов глюкозы, 5%-ного раствора аминокaproновой кислоты, а также 5%-ного раствора аскорбиновой кислоты и 1%-ного раствора метиленового синего чаще возникали плоскоуглубленные и поверхностные язвы размером 1,3–3,5 см² (рис. 20), зарубцевавшиеся через 10 суток. «Высокое качество заживления» наблюдалось после применения 5%-ных растворов глюкозы и аскорбиновой кислоты, 1%-ного раствора метиленового синего. Так, уже на третьи сутки под зоной мышечного

некроза стенки желудка отмечено появление молодой грануляционной ткани с большим количеством новообразованных сосудов и фибробластов, а также формирование коллагеновых волокон. При этом репаративный процесс сопровождался значительным углублением желудочных ямок, выстланных базофильным эпителием, насыщенным РНК, нейтральными и кислыми гликозаминогликанами, а также напозанием уплощенного эпителия на края язвенно-некротических дефектов (рис. 21).

В итоге мы пришли к заключению о практической безопасности применения 10%-, 20%-, 40%-ных растворов глюкозы и 5%-ного раствора аминокaproновой кислоты с целью экстренного ЭГ. «Высокое качество заживления» экспериментальных язв, достигнутое с помощью 5%-ных растворов аскорбиновой кислоты и глюкозы, 1%-ного раствора метиленового синего, свидетельствовало о возможности использования этих веществ в качестве ингредиентов метаболической коррекции в процессе выполнения превентивного гемостаза и лечебной эндоскопии. Кроме того, была подтверждена точка зрения клиницистов, считающих, что выполнение ЭГ с включением спирта и этоксисклерола должно быть ограничено во избежание осложнений [10].

Поскольку СРО является составной частью любого физиологического и патологического процесса, нами исследованы биофизические механизмы воздействия аскорбиновой кислоты и глюкозы на реакции СРО в моделях экспериментальных ран. Заживление ран и язвенных дефектов можно рассматривать как сложный скоординированный стадийный процесс, протекающий в соответствии с особенностями адаптивной репарации. Несмотря на существенные различия в этиологии и патогенезе, течение ран и язвенных повреждений объединяет общий стереотип молекулярно-клеточных деструктивных изменений и неспецифической реакции клеток на повреждение [18, 19]. Кроме того, прогноз заживления ран и язвенных дефектов в значительной степени зависит от активности СРО. Сходство патофизиологических процессов, отражающих биологические закономерности заживления ран и гастродуоденальных язв, позволило нам считать избранную экспериментальную модель ран корректной для изучения биофизических механизмов влияния глюкозы и аскорбата на активность СРО при ЯБ.

Была установлена важнейшая роль аскорбиновой кислоты в стабилизации свободнорадикального статуса, обусловленная не только антиоксидантными, но и прооксидантными компонентами биофизического воздействия на патологические процессы, благодаря которым осуществляются нейроэндокринные и иммунные функции организма. Аскорбиновая кислота наряду с мочевой кислотой и метиленовым синим выполняет роль «кислородной ловушки» и обладает более эффективной защитой от ПОЛ, чем другие антиоксиданты. Принимая участие в синтезе триптофана, восстановлении

α -токоферола, а также делая обратимым или предотвращая процесс окисления восстановленного глутатиона — главного антиоксиданта эритроцитов до его функционально неактивной формы, аскорбат формирует тем самым разноплановые барьеры антиоксидантной защиты.

Следует отметить значительное повышение активности супероксиддисмутазы (СОД) в присутствии аскорбиновой кислоты. Реакция дисмутации O_2 , с участием СОД возрастает в 200 раз [17]. При экспериментальном исследовании влияния аскорбиновой кислоты на течение ран нами отмечено нарастание пика активности СОД к 4-м суткам, снижение уровня окисления липидов при одновременном повышении функциональной активности лейкоцитов в раневом экссудате, связанном с увеличением продукции O_2 -лейкоцитами вследствие инициации аскорбатом прооксидантных процессов (рис. 22 и 23), необходимых для осуществления фагоцитоза, пролиферации, ангиогенеза, поддержки иммунной и эндокринной систем. Таким образом, было зарегистрировано одновременное выполнение аскорбатом противоположных функций, отражающее аналогичное состояние свободнорадикального статуса. При этом особое значение приобретает аскорбиновая кислота в лечении ЯГДК, осложненных ТК и ГШ, сопровождающихся оксидативным стрессом и подавлением адаптационных функций организма [8]. Совмещение в одном шприце глюкозы и аскорбиновой кислоты приводило (по непонятным для нас причинам) к подавлению антиоксидантной активности аскорбиновой кислоты [11]. Поэтому эффект репаративного воздействия растворов глюкозы и аскорбата изучен при раздельном введении этих веществ. Заживление ран при местном лечении 5%-ными растворами глюкозы и аскорбиновой кислоты начиналось уже на 5–6-е сутки; при этом степень зрелости коллагеновых волокон соответствовала 10–14-м суткам обычного течения экспериментальной раны (рис. 24). Применение 5%-ного раствора глюкозы сопровождалось накоплением PAS-положительного материала (рис. 25).

В клинической практике применение 5%-ного раствора глюкозы для лечебной эндоскопии также сопровождалось продолжительным (5–7 суток) депонированием этого вещества (рис. 26).

При определении продолжительности активной концентрации ингредиентов ЭГ радиоактивные 5%-ные растворы глюкозы и аскорбиновой кислоты вводились в язвенные дефекты желудка, а их контуры насыщения (то есть депо) были обнаружены на значительном расстоянии от места инъекции, в том числе и в тканях двенадцатиперстной кишки (рис. 27). Мы предположили, что депонирование полиаминосахаридов и аскорбиновой кислоты (рис. 25–27), а также инозинмонофосфата-источника энергообеспечения структурного метаболизма (рис. 15) было обусловлено необходимостью образования самим организмом биологических резервуаров с накоплением веществ, потребляемых

on demand для восстановления постоянства гомеостатической среды, согласно закону Claude Bernard [20]. В связи с указанным обстоятельством при выполнении ЭПМГ было принято решение о формировании перифокального инфильтрационного депо из растворов глюкозы и аскорбиновой кислоты (рис. 28). Периоды полувыведения ($T_{1/2}$) радиоактивных растворов глюкозы и аскорбиновой кислоты при средней лечебной дозе 100,0 мл составили $2,5 \pm 0,5$ и $1,5 \pm 0,3$ часа соответственно. Результаты утилизации этих веществ свидетельствовали о целесообразности проведения повторного превентивного гемостаза с интервалом в 3–4 часа.

Таким образом, экспериментальные исследования продемонстрировали высокий репаративный эффект глюкозы и аскорбиновой кислоты в лечении экспериментальных ран и язв желудка и послужили обоснованием для их использования в качестве ингредиентов при местном лечении неосложненных и осложненных гастродуоденальных язв. Глюкозе принадлежит ведущая роль в осуществлении физиологического и структурного метаболизма с помощью двух приоритетных функций: макроэргической и стимуляции инсулиноподобного фактора роста. Аскорбиновая кислота — антиоксидант, «фундамент физиологии человека». Благодаря дифенольной группе ($\text{—COH} = \text{COH—}$) аскорбат обладает сильновыраженными восстановительными свойствами и принимает активное участие в усвоении железа, регуляции углеводного обмена (через синтез триптофана), образовании стероидных гормонов, тормозит избыточную активность протеаз и амилазы поджелудочной железы, способствует накоплению гликогена в печени, усиливает детоксикационную функцию печени и др. Главными функциями аскорбиновой кислоты являются ее участие в построении антиоксидантной защиты (перехват радикалов кислорода, восстановление глутатиона и витамина E), реакциях окислительного фосфорилирования и регенерации убихинона для обеспечения дыхательной функции клеток. Ведущая роль принадлежит аскорбату и в осуществлении «качественного восстановления» поврежденных тканей путем стабилизации стенок капилляров и синтеза проколлагена и коллагена I, III типов [8, 13]. Синтез аскорбата (из глюкозы) происходит только у животных, а его потребности у человека покрываются за счет поступлений извне. Аскорбат и глюкоза активно взаимодействуют. Пути их пересечения прослеживаются в комбинациях различных реакций. Но главное место встречи — матрикс внутренней митохондриальной мембраны, где глюкоза (макроэрг) и аскорбат (акцептор и донатор H^+) участвуют в сопряжении процессов гликолиза, окислительного фосфорилирования, синтеза АТФ и восстановления O_2 , то есть в осуществлении клеточного дыхания [13].

Глюкоза и аскорбиновая кислота — главные составляющие биологических процессов в митохондриях. Без H^+ -ионов (донатор — аскорбиновая

кислота), аккумуляторов огромного энергетического потенциала, в процессе окислительного фосфорилирования невозможна выработка энергии для синтеза АТФ. Утрата эритроцитами способности к деформации при снижении содержания в них АТФ только на 15% значительно ухудшает реологические свойства крови и качество микроциркуляции [13]. ЭГ выполнялся на фоне постановки по методу Л. Я. Тимена [21] капиллярного назоеюнального лечебного зонда (КНЕЛЗ) после первого сеанса гемостаза с целью купирования болевого синдрома, коррекции моторно-эвакуаторных и метаболических нарушений, детоксикации, профилактики абдоминального сепсиса, нозокомиальной пневмонии (патент Российской Федерации № 2082326 от 27.06.97 г.). При этом петли зонда формировались в фундальном и антропилорическом отделах желудка, то есть в зонах локализации пейсмейкеров, для реализации нейрорефлекторного механизма лечебного воздействия зонда (рис. 29).

Оценка результатов программы выполненных исследований и клинической апробации различных методов ЭГ позволила нам прийти к заключению о необходимости проведения при ЯГДК у больных с ВОАР эндоскопического программированного гемостаза (ЭПГ) с решением триединой задачи, включающей экстренную остановку кровотечения (экстренный гемостаз), профилактику РК (эндоскопический превентивный метаболический гемо- и гомеостаз — ЭПМГ) и местное лечение язвенной болезни [10].

АЛГОРИТМ И ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ЭПГ

В связи с необходимостью продолжения противошоковой терапии, коррекции гипоксии, обеспечения адекватного гемостаза и профилактики регургитационного синдрома первичный ЭГ проводится под эндотрахеальным наркозом. Экстренный гемостаз достигается формированием глубокого «инъекционно-инфильтрационного жгута» (для блокады магистральных сосудов) из *мягких склерозантов* (10–20–40%-ных растворов глюкозы). При выраженной кровоточивости тканей (косвенные признаки фибринолиза) целесообразно добавление 5%-ного раствора аминокaproновой кислоты. Тест эффективности «жгута» — прекращение кровотечения и образование *инфильтрационной подушки* [10]. После отхождения фиксированных сгустков крови в результате эксфузии растворов через язвенный кратер необходимо «разрушить» не только обнаруженный источник кровотечения, но и язвенный субстрат, используя 40%-ный раствор глюкозы либо 0,5–1,0%-ные растворы этоксисклерола, так как язвенная болезнь относится к категории заболеваний, оставляющих о себе «память» — the memory of disease. При этом выполняется только *прицельное воздействие препаратов с ограниченной дозы 0,5–1,0%-ного раствора этоксисклерола*

до 4,0–6,0 мл. Затем осуществляется ЭПМГ с раздельным введением 5%-ного раствора аскорбиновой кислоты и 5%-ного раствора глюкозы с 5%-ным раствором витамина В₁ — участника синтеза лимонной кислоты, основного компонента цикла Кребса. По окончании ЭГ производится постановка КНЕЛЗ. Экстренный повторный ЭПМГ назначается до 2–3 раз в первые сутки согласно результатам радионуклидного исследования, а также в связи с тем, что в указанный период наступает формирование полноценного тромба [22]. В течение вторых — шестых суток (условное время РК) ежедневно выполняются динамическая ЭГДС и продолженный ЭПМГ с выбором дозы ингредиентов в зависимости от параметров метаболического статуса, визуального состояния зоны кровотечения, а также состояния «неустойчивого гемостаза», обусловленного сочетанием и возможным превалированием отдельных клинико-эндоскопических факторов-предикторов РК и неблагоприятных исходов [10]:

1. Декомпенсированный метаболический ацидоз или алкалоз.
2. Шоковый индекс $\geq 1,0$.
3. Тяжелая кровопотеря ($Hb \leq 50$ г/л).
4. Коллапс, липотимии, нестабильная гемодинамика.
5. Эндоскопическая картина бледной либо белой слизистой оболочки («слизистая оболочка шокового органа»).
6. Любой язвенный дефект с наличием стигматов кровотечения (у больных с ВОАР размер и локализация язв имеют относительное значение в прогнозе РК).
7. Снижение либо угнетение желудочной секреции.

Наш опыт лечения ЯГДК у больных с ВОАР свидетельствует о том, что факторами 1, 5, 6, 7 «неустойчивого гемостаза» следует дополнить шкалы оценки острых желудочно-кишечных кровотечений T. Roscall, O. Blatchford, A. Barkun и др. [23].

При гигантских, а также медленно рубцующихся язвах и стойком болевом синдроме ЭПМГ продолжается уже в качестве лечебной эндоскопии.

Секреторная функция желудка изучена собственным методом рН-хромоскопии [10] с помощью красок-индикаторов метанилового желтого и бромтимолового синего, позволяющим определить уровень секреции в четырех диапазонах: $\leq 1,5$; 1,6–2,0; 2,1–5,5; $6,0 \leq$ (гипер-; нормо-; гипо-; ахлогидрия). Метаниловый желтый изменяет окраску при $pH \leq 1,5$ на темно-вишневую, при $pH 1,6–2,0$ — на красную, при $pH \geq 2,1$ — на желтую. Бромтимоловый синий при $pH \leq 5,5$ становится желтым, при 6,0–6,5 — зеленым, при 7,0 и более — темно-синим. Мы считаем пристеночный рН одним из маркеров жизнеобеспечения, так как

* Оценка степени метаболических нарушений производилась на основании концепции R.G. Fiddian-Green, согласно которой концентрация бикарбонатов в крови (BE) равна таковой в слизистой оболочке желудка [10].

по его показателям косвенно можно судить о качестве регионарного кровотока, глубине шока (торможение секреции) и потенциальных возможностях реабилитации пациента. По нашим наблюдениям при ГШ была зарегистрирована гипо- и ахлогидрия ($pH 2,1–5,5$ и $6,0 \leq$), а при выходе из шока отмечено восстановление желудочной секреции.

При местном лечении гастродуоденальных язв у пациентов с сахарным диабетом и атеросклеротических поражениях нижних конечностей успешно применяли 1%-ный раствор метиленового синего. Метиленовый синий — это не только классический дыхательный хромоген, способствующий восстановлению молекулярного кислорода. Разрушая ноцицепторы, метиленовый синий вызывает быстрое купирование болевого синдрома при заболеваниях различной этиологии (анальных трещинах, дискогенном радикулите, язвенной болезни [10, 24]. Тем не менее мы ограничили использование метиленового синего в связи с возможными техническими погрешностями, связанными с загрязнением каплями красителя одежды больных и медицинского персонала.

В результате применения ЭПГ в лечении ЯГДК, осложненных ТК и ГШ, в случаях полного выполнения программы гемостаза оперативных вмешательств не было. У 5,5% пациентов возникли РК. Летальность 22,2% была обусловлена постгеморрагической анемией, полиорганной недостаточностью и РДСВ [10]. После эпизодического исполнения ЭПМГ и традиционного ЭГ (этоксисклерол, спирт, аминокaproновая кислота и др.) РК возникли у 24,3 и 32,6% больных соответственно. При отсутствии ЭГ летальные исходы после экстренных операций и консервативного лечения зарегистрированы в 47,4 и 30,2% наблюдений [10, 22]. В приведенных ниже наблюдениях мы хотели обратить внимание клиницистов на возможность успешного применения ЭПГ в безальтернативных ситуациях: при абсолютных противопоказаниях к операциям и отказе больных от оперативного лечения [25, 26].

НАБЛЮДЕНИЯ

Больной С., 55 лет, поступил в стационар с жалобами на постоянные ноющие боли в животе последние 2 месяца и клиникой желудочно-кишечного кровотечения. Hb — 69,0 г/л, среднее содержание гемоглобина в эритроците — 21,8, Ht — 0,21, эритроциты — 3,1, тромбоциты — 421,0, СОЭ — 55 мм/час, BE — 4,3. По поводу головных болей в течение 2 месяцев принимал кетонал 100 мг \times 4–5 раз в сутки.

ЭГДС: пищевод с признаками псевдомембранозного эзофагита (рис. 30) на фоне гастроэзофагеального рефлюкса. В просвете желудка — значительное количество застойного содержимого, смешанного с желчью. В средней трети тела желудка по малой кривизне обнаружена глубокая гигантская (до 6,0 см) язва с наличием сгустков темной крови в кратере, алой крови по краям и контактной кровоточивостью краев дефекта (рис. 31).

В антропилолическом отделе на передней стенке — глубокий язвенный дефект (до 1,5 см) без признаков кровотечения (рис. 32). В связи с язвенным кровотечением F1b, 2b произведен ЭПГ: аминокaproновая кислота 5% — 100,0, глюкоза 20% — 100,0, глюкоза 5% — 80,0 + витамин B₁ 5% — 4,0, аскорбиновая кислота 5% — 20,0. После окончания гемостаза установлен КНЕЛЗ и назначено энтеральное зондовое питание. Метаболическая коррекция с применением растворов глюкозы и аскорбиновой кислоты проводилась в первую неделю 3 раза, а затем — 2 раза в неделю. Поскольку при рН-хромоскопии, выполненной красками-индикаторами метаниловым желтым и бромтимоловым синим, была выявлена гипохлоридрия (рис. 33), ацидкорректоры не назначались, а проводимая терапия была направлена на лечение анемии, энергетической недостаточности и инициации репаративной активности (актовегин, аскорбиновая кислота). Через сутки боли прекратились. На 10-е сутки при ЭГДС отмечено восстановление моторно-эвакуаторной функции, и пациент переведен на паразондовое питание *per os* с сохранением капиллярного зонда, оставленного для транзитной поддержки химуса (рис. 34). Перед проведением прицельной биопсии выполнена хромоскопия с 0,2%-ным раствором метиленового синего (рис. 35). При этом визуальных признаков метаплазии не выявлено, а биоптаты были взяты из участков язвы с более интенсивным прокрашиванием. Результат гистологического исследования: хроническое активное воспаление, атрофия желез. Метаболическая коррекция осуществлялась путем подслизисто-мышечной инфильтрации ингредиентов ЭПМГ проксимальнее (3–4 см) язвенного субстрата, а также под края и дно язвы (рис. 28, 36).

Через четыре недели на фоне выража желудочной секреции: гипо-гиперхлоридрия (рис. 37) достигнуты начальная фаза рубцевания гигантской язвы тела желудка и заживление язвы антропилолического отделов желудка (рис. 38). Капиллярный зонд удален. Назначены антациды и H₂-блокаторы. В связи с положительной динамикой и отказом от операции спустя 1,5 месяца после поступления пациент выписан для дальнейшего амбулаторного лечения с рекомендацией ежемесячного эндоскопического контроля и приема аскорбиновой кислоты 2,5 г в сутки. Через 7,5 месяца при ЭГДС зафиксирован постязвенный рубец в теле желудка с хорошим качеством заживления (рис. 39 и 40).

Больной Ю., 70 лет, поступил в стационар с диагнозом: острый передненижний Q-инфаркт миокарда левого желудочка. ХСН II ст. (NYNA). НК I (Killip). Состояние тяжелое. Жалобы на слабость и давящие загрудинные боли. Кожные покровы бледные, субиктеричные. Выраженный цианоз губ. ЧДД — 18 в мин. ЧСС — 108 в мин. АД — 150/90 мм рт. ст. Стул оформленный, обычного цвета. Риск развития пролежней по шкале Waterlow — 6. Hb — 69 г/л, эритроциты — 3,4, тромбоциты — 170,0, сывороточное железо — 2,2.

Лечение: диета № 10. T. *Cardiomagnili*, T. *Egiloci*, T. *Capoteni*, T. *Monocinque*, T. *Simgali*, Sol. *Clexani* 0,8 п/к 2 раза. Через 3 суток отмечена стабилизация состояния. Сохранялась слабость. Цианоза, одышки и ангинозных приступов нет. В связи с анемией назначена программа онкопоиска. При УЗИ органов брюшной полости патологии не выявлено. Рентгеноскопия желудка: распространенный гастрит. Через 19 дней в связи с нарастающей слабостью, анемией (Hb 66 г/л) и появлением мелены произведена экстренная ЭГДС, при которой обнаружено активное кровотечение (F1b) из верхнего края предполагаемого новообразования с распространением от верхней трети тела (по малой кривизне и задней стенке) до угла желудка, а также подтекание алой крови из-под краев кратера на всем протяжении. Не исключался и вариант кровотечения из симптоматической гигантской язвы тела желудка у больного с крупноочаговым инфарктом миокарда. Выполнены экстренный и ЭПМГ с продольной подслизисто-мышечной инфильтрацией краев и последующим частичным приподнятием дна кратера (глюкоза 40%-ный раствор — 100,0 + 5%-ный раствор — 50,0; аминокaproновая кислота 5%-ный раствор — 100,0); в устье источника активного кровотечения введен этоксисклерол 0,5%-ный раствор — 6,0. Достигнут временный гемостаз (рис. 41, 42). Произведены биопсия, а затем постановка КНЕЛЗ. Пациент переведен в хирургическое отделение. Гистологический диагноз: низкодифференцированная аденокарцинома. На фоне гемостабилизирующей и общеукрепляющей терапии, коррекции анемии (препараты железа, трансфузии эритроцитной массы и свежезамороженной плазмы) в связи с угрозой рецидива кровотечения ЭПМГ выполнялся 2 раза в неделю в течение 14 дней: 5%-ный раствор глюкозы + 5%-ный раствор витамина B₁, 5%-ный раствор аскорбиновой кислоты (рис. 43). После проведенного консервативного лечения достигнута стабилизация гемодинамических показателей. Состояние средней тяжести. Слабость. Кожные покровы бледные. Загрудинных болей нет. АД — 120/70 мм рт. ст., ЧСС — 84 в мин., ЧД — 16 в мин. Hb — 85 г/л, эритроциты — 3,6, тромбоциты — 324,0.

Эхокардиография: полости сердца не расширены. Гипокинез межжелудочковой перегородки. Дискинез верхушечно-перегородочного сегмента левого желудочка. ФВ = 48%. Флюорография: легочные поля без очаговых и инфильтративных теней. Признаков выпота и газа в плевральных полостях не выявлено. РК не было. Через 40 дней с момента поступления пациент выписан под наблюдение хирурга, терапевта и онколога. Обращаем внимание клиницистов на то, что, несмотря на противопоказания к проведению местной метаболической коррекции при распадающемся раке желудка, ЭПМГ был выполнен в результате безальтернативной ситуации с целью профилактики РК у больного с инфарктом миокарда.



Больной Т., 54 лет, доставлен в приемное отделение с картиной желудочно-кишечного кровотечения. АД — 100/60 мм рт. ст., ЧСС — 94 в 1 мин, Нб — 108 г/л, Нт — 0,32. В анамнезе — язвенная болезнь. Последние 5 дней — стул черного цвета. Госпитализирован через 2 часа после возникновения рвоты с примесью алой крови. При экстренной ЭГДС в субкардиальном отделе желудка обнаружена гигантская глубокая язва до 3,5 см в диаметре с мелкими множественными тромбами и гематином в центре кратера. В просвете желудка и двенадцатиперстной кишки — значительное количество крови вишневого и темного цвета со сгустками. Слизистая пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки бледно-серого цвета. В связи с признаками ТК после недавно состоявшегося кровотечения F2b и угрозой РК назначена повторная ЭГДС после стабилизации гемодинамических показателей. В стационаре начата подготовка к экстренной операции. Спустя 4 часа в связи с снижением Нб — 76 г/л, Нт — 0,29; АД 70/60 мм рт. ст.; ЧСС — 120 в 1 мин и поступлением по контрольному желудочному зонду до 1,5 л алой крови произведена экстренная операция с прошиванием кровоточащей гигантской язвы кардиально-субкардиального отдела желудка диаметром 5,0 см и глубиной 1,5 см. Через 4 суток вскрыт и дренирован передний поддиафрагмальный абсцесс, слева, а спустя сутки появились признаки РК — рвота алой кровью, АД 90/60 мм рт. ст., ЧСС — 130 в 1 мин, Нб — 72 г/л, Нт — 0,24; газы крови: рН 7,1, РаО₂ — 55 мм рт. ст., АВЕ — 8,0. Резкая болезненность, вздутие живота и отсутствие перистальтики. Констатирован геморрагический шок 2ст. В связи с ВОАР принято решение о проведении ЭГ. При ЭГДС, произведенной под в/в наркозом, в просвете пищевода и желудка обнаружено значительное количество алой крови с продолжающимся кровотечением (F1b) из проксимального края прошитой язвы. Выполнен ЭПГ: после подслизисто-мышечной инфильтрации субстрата с предполагаемым источником кровотечения (глюкоза 30–40%-ные растворы — 100,0; аминапроновая кислота 5%-ный раствор 100,0), а также криодействия хлористым этилом достигнут временный гемостаз и обнаружен источник кровотечения — арозированный сосуд в проксимальном крае прошитой язвы. Под основание сосуда введен этосисклерол 0,5%-ный раствор — 4,0. Перифокально сформировано депо из 5%-ных растворов глюкозы и аскорбиновой кислоты (100,0 и 70,0). Произведена постановка КНЕЛЗ. После окончания ЭГ в процессе выведения из наркоза у пациента внезапно возникла рвота с аспирацией желудочного содержимого в дыхательные пути, а затем — сильные боли в области грудной клетки и живота, одышка, «свистящие» хрипы, цианоз кожных покровов лица и губ, тахипноэ до 35 в 1 мин. На рентгенограммах органов грудной клетки и брюшной полости, ЭКГ патологии не выявлено. Отмечено ослабленное дыхание в нижних отделах грудной клетки с обеих сторон.

При фибробронхоскопии обнаружены визуальные признаки синдрома Мендельсона. Произведен эндобронхиальный лаваж с 4%-ным раствором соды — 100,0 и последующей инстилляцией 2,4%-ного раствора эуфиллина — 3,0, гидрокортизона 125 мг, гепарина 5 тыс. ЕД и 1%-ного раствора диоксидина — 5,0.

В связи с продолжающимся снижением РаО₂ (55 и 48 мм рт. ст.) и Нб 69 г/л на фоне инфузионно-трансфузионной терапии заподозрен РК. Затем под ЭТН выполнена повторная ЭГДС с ЭГ (1 час 40 мин). Источник кровотечения визуально не определялся из-за большого количества жидкой крови со сгустками алого, темно-вишневого и черного цвета. Введение желудочного зонда для промывания и опорожнения желудка оказалось невозможным из-за выраженной деформации эзофагокардиального перехода, обусловленной предшествующей операцией. В связи с тем, что наибольшее скопление крови было обнаружено в области ранее прошитой язвы кардии-субкардии, выполнен ЭГ с глубокой подслизисто-мышечной инфильтрацией всего периметра язвы и зоны кардии с целью блокады магистральных ветвей *a. gastrica sin.* Для гемостаза использованы: 30–40%-ные растворы глюкозы — 300,0 и 5%-ный раствор аминапроновой кислоты — 100,0. В процессе гемостаза заподозрен источник кровотечения в зоне ранее выполненного ЭГ, закрытый фиксированным сгустком крови. После криодействия хлористым этилом и «очистения» поверхности прошитой язвы признаков продолжающегося кровотечения не отмечено; область источника кровотечения была представлена участком некроза 1,0–1,5 см с перифокальными геморрагиями. Повторно установлен КНЕЛЗ. Через трое суток больной оперирован по поводу перитонита, обусловленного перфорацией двух язв в области гастротомического шва. После прошивания язв и дренирования брюшной полости спустя двое суток на фоне нестабильного состояния пациента, гипоксемии и декомпенсированного метаболического ацидоза диагностирован РДСВ 3-й степени. В послеоперационном периоде ежедневно в течение 7 дней проводилось лечение РДСВ с использованием метода селективной искусственной вентиляции легких через бронхоскоп (СБ ИВЛ по методу Л. Я. Тимена) с положительной клинико-рентгенологической динамикой на 5-е сутки [26].

Параллельно проводилась лечебная эндоскопия с местной метаболической коррекцией 5%-ными растворами глюкозы и аскорбиновой кислоты 2 раза в неделю на протяжении 14 дней. ЭГДС (перед выпиской): язвенный дефект в кардиально-субкардиальном отделе до 5,0 см с приподнятым белесоватым дном и перифокальной инфильтрацией. Биопсия: морфология хронической язвы. Рентгено-функциональное исследование желудка: деформация желудка с ускоренной моторно-эвакуаторной функцией. Рентгенография органов грудной клетки: отсутствие очаговых и инфильтративных

изменений. Через 32 дня после госпитализации пациент выписан с рекомендацией амбулаторного наблюдения у терапевта и хирурга, проведения динамической ЭГДС до 3–4 раз в год и приема аскорбиновой кислоты 2,5 г в сутки. На протяжении 5 лет амбулаторного наблюдения жалоб не предъявлял. Превентивная противоязвенная терапия, помимо приема аскорбиновой кислоты, не проводилась. При последней ЭГДС (через 7 лет) отмечены незначительные рубцовые изменения зоны эзофагокардиального перехода; рН-хромоскопия: гиперацидный вариант секреции.

В представленном наблюдении успешное применение различных эндоскопических методов лечения свидетельствовало об их соответствии патогенезу возникших осложнений. Собственный опыт лечения больных с массивными кровотечениями

и ВОАР свидетельствует о необходимости проведения экстренного ЭГ под ЭТН, позволяющим выполнить адекватный гемостаз на фоне респираторной поддержки с коррекцией гипоксии и гомеостаза, а также осуществить профилактику аспирационного синдрома [26].

Таким образом, на основании результатов представленных исследований и клинической апробации метода ЭПГ при ЖКК различной этиологии у больных с ВОАР мы считаем, что ЭГ не должен быть механическим вмешательством, а представлять патогенетически обоснованный лечебный процесс, выполняемый не только с целью остановки, но и для профилактики РК в результате улучшения или восстановления функций жизнеобеспечения поврежденного органа и, значит, всего организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Leerdam E. M., Vreeburg E. A., Rauws F. F. et al. Acute upper GI bleeding: did anything change? // *Am. J. Gastroenterol.* — 2003. — Vol. 98. — P. 1494–1503.
2. Sanchez G., Vallejos L., Galilea G. et al. Factors associated with failure of endoscopic therapy in gastric ulcer bleeding // *Gastroenterol. Hepatol.* — 2003. — Vol. 26, № 4. — P. 227–233.
3. Жаров С. В., Романенков С. Н. Лечение гигантских язв желудка и двенадцатиперстной кишки у больных пожилого и старческого возраста // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.* — 2007. — Т. 13, № 5. Прил. 30. — С. 120.
4. Ступин В. А., Баглаенко М. В., Кан В. И. и др. Летальность после язвенных гастродуоденальных кровотечений // *Хирургия (Москва)*. — 2013. — № 5. — С. 31–36.
5. Тимен Л. Я., Шерцингер А. Г., Трубицына И. Е., Чукунова Б. З. Эндоскопический комбинированный гемостаз. Патогенетические механизмы лечебного воздействия при гастродуоденальных язвах, осложненных тяжелой кровопотерей и геморрагическим шоком // *Эксперим. и клин. гастроэнтерол.* — 2010. — № 2. — С. 40–42.
6. Репин В. Н., Костылев Л. М., Возгомент и др. Хирургическая тактика и причины смерти при язвенных гастродуоденальных кровотечениях // *Хирургия (Москва)*. — 2010. — № 3. — С. 27–30.
7. Grgov S., Stamenković P., Janjić D. Comparison of haemostatic efficacy for endoscopic injection therapy of epinephrine and combination therapy of epinephrine and hemoclips for bleeding peptic ulcers // *Srp. Arh. Celok. Lek.* — 2012. — Vol. 140, № 5–6. — P. 299–304.
8. Тимен Л. Я., Мачнева Т. В., Трубицына И. Е., Чукунова Б. З. Глюкоза, аскорбиновая кислота и перекись водорода как ингредиенты эндоскопического гемостаза при язвенных кровотечениях. Суждение по поводу одного изобретения. // *Эксперим. и клин. гастроэнтерол.* — 2013. — № 5. — С. 89–92.
9. Amasage K., Okabe S. Acetic acid ulcers: a new method for producing solitary chronic ulcers in rat stomachs by intraluminal application of acetic acid solution // *Inflammopharmacology*. — 2002. — Vol. 10, № 4–6. — P. 385–389.
10. Тимен Л. Я., Трубицына И. Е., Чукунова Б. З. и др. Геморрагический шок. Особенности эндоскопического гемостаза при язвенных гастродуоденальных кровотечениях. Патоморфологическое, экспериментальное и клиническое исследование // *Medical consultation*. — 2003. — № 2 (39). — С. 3–19.
11. Тимен Л. Я., Мачнева Т. В., Варданян Э. С. и др. Аскорбиновая кислота и глюкоза в коррекции процессов свободнорадикального окисления. Экспериментальное исследование. Части I и II. // *Эксперим. и клин. гастроэнтерол.* — 2005. — № 5. — С. 74–78; 2006. — № 5. — С. 52–58.
12. Золотокрылина Е. С. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови у больных с массивной кровопотерей и тя-

- желой сочетанной травмой // *Рус. мед. журн.* — 1998. — № 24. — С. 1516–1522.
13. Murrey R., Granter D., Mayers P., Rodwell V. // *Harpers Biochemistry*. — 2004. — Vol. I, II.
14. Соколова Г. Н., Потапова В. Г., Трубицына И. Е. и др. Роль местных факторов в хронизации язвенного процесса в желудке // *Эксперим. и клин. гастроэнтерол.* — 2003. — № 1. — С. 109–110.
15. Selye H. A Syndrome Produced by Diverse Nocuous Agent // *Nature*. — 1936. — Vol. 138. — P. 2.
16. Толстых П. И., Клебанов Г. И., Шехтер А. Б. и др. Антиоксиданты и лазерное излучение в терапии ран и трофических язв. — М.: Изд. дом «ЭКО», 2002. — С. 14–16.
17. Чеснокова Н. П., Понукалина Е. В., Бизенкова М. Н. Молекулярно-клеточные механизмы инактивации свободных радикалов в биологических системах // *Фундам. исслед.* — 2006. — № 7. — С. 29–36.
18. Hart J. Inflammation P. I: Its role in the healing of acute wounds // *J. Wound Care*. — 2002. — Vol. 11, № 6. — P. 205–209.
19. Насонов Д. Н. Местная реакция протоплазмы и распространяющееся возбуждение; 2-е изд. — М.—Л., 1962.
20. Bernard C. I. *Balliere Lecons de Physiologie Experimentale*. — Paris, 1859.
21. Тимен Л. Я., Стоногин С. В., Шерцингер А. Г. и др. Капиллярный гастроинтестинальный зонд в клинко-эндоскопической практике. Патогенетические механизмы лечебного воздействия при моторно-эвакуаторных нарушениях и абдоминальном болевом синдроме // *Эксперим. и клин. гастроэнтерол.* — 2008. — № 1. — С. 31–42.
22. Варданян Э. С. Профилактика рецидивов язвенных гастродуоденальных кровотечений (клинико-экспериментальное исследование): дис... канд. мед. наук. — М., 2008.
23. Barkun A., Bardou N., Marshall J. K. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding // *Ann.* — 2003. — Vol. 139. — P. 843–857.
24. Peng B., Pang X., Wu Y. et al. A randomized placebo-controlled trial of intradiscal methylene blue injection for the treatment of chronic discogenic low back pain // *Pain*. — 2010. — Vol. 149. — P. 124–129.
25. Тимен Л. Я., Трубицына И. Е., Чукунова Б. З. Эндоскопический программный гемостаз: успешное применение у больного с инфарктом миокарда и аденокарциномой желудка, осложненной кровотечением // *Эксперим. и клин. гастроэнтерол.* — 2011. — № 6. — С. 108–112.
26. Тимен Л. Я. Эндоскопический программный гемостаз и селективная искусственная вентиляция легких в реабилитации больного с гигантской язвой желудка, осложненной кровотечением и респираторным дистресс-синдромом взрослых // *Мат. VIII научно-практ. конф.* 27.02–5.03.2012. — Прага, 2012. — С. 98–108.

ПРИНЦИПАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ПРОГРАММИРОВАННОГО ГЕМОСТАЗА ПРИ ЯЗВЕННЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ У БОЛЬНЫХ С ВЫСОКИМ ОПЕРАЦИОННО-АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКИМ РИСКОМ

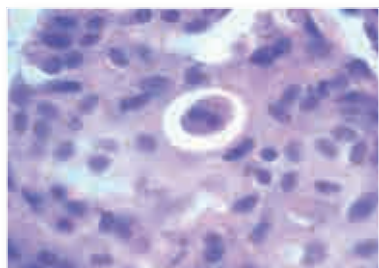


Рис. 1. Апоптоз. Кариорексис. Гематоксилин-эозин, $\times 100$

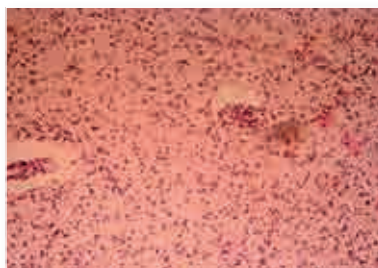


Рис. 2. Головной мозг. Выраженный диффузный и очаговый глиоз клеток нервной ткани. Сладжи эритроцитов в венах. Парацеллюлярный и периваскулярный отек. Слученный эпителий в просвете крупной вены. Гематоксилин-эозин, $\times 200$

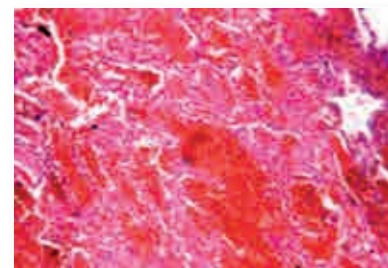


Рис. 3. Легкие. Очаговая пневмония. Массивные кровоизлияния в ткань легкого. Гематоксилин-эозин, $\times 200$



Рис. 4. Легкие. Отек, разрывы стенок альвеол и кровоизлияния в альвеолы. Гематоксилин-эозин, $\times 200$

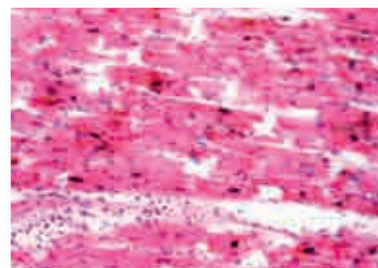


Рис. 5. Сердце. Малоокровие. Острые дистрофические и некробиотические изменения миокарда: фрагментация кардиомиоцитов, отсутствие поперечной исчерченности в миоплазме. В отдельных ядрах — признаки кариорексиса. Гематоксилин-эозин, $\times 200$

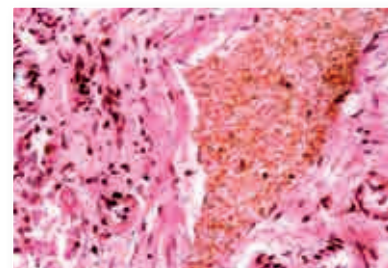


Рис. 6. Сердце. Сладжи в интрамуральной вене миокарда. Гематоксилин-эозин, $\times 200$

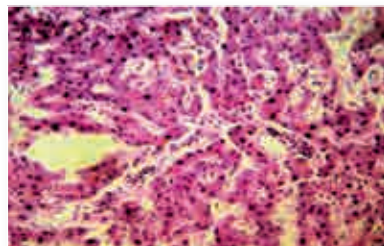


Рис. 7. Печень. Расширение и отек синусоидов. Скопления форменных элементов крови в мелких сосудах по типу стазов и сладжей. Гепатоциты в состоянии белкой, мелко- и среднекапельной жировой дистрофии. Гематоксилин-эозин, $\times 200$

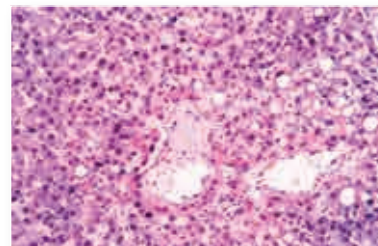


Рис. 8. Печень. Циркуляторные расстройства в печени: Разъединение клеточных элементов и плазмы крови в центральной вене. Просветление и зернистость цитоплазмы гепатоцитов. Некроз гепатоцитов. Мелко-, средне- и крупнокапельная жировая дистрофия. Гематоксилин-эозин, $\times 200$

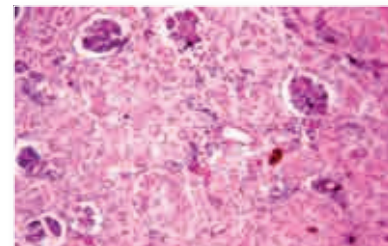


Рис. 9. Почка. Малоокровие. Некроз эпителия извитых канальцев. Гематоксилин-эозин, $\times 200$

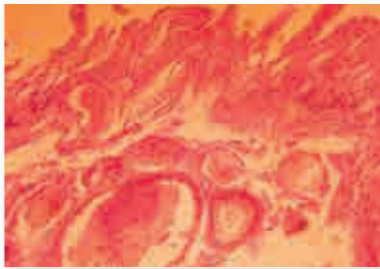


Рис. 10. Геморрагический гастрит. Дилатированные кровоизлияния. Формирование тромбов в сосудах. Интерстициальный отек. Выраженное полнокровие сосудов. Гематоксилин-эозин, × 200

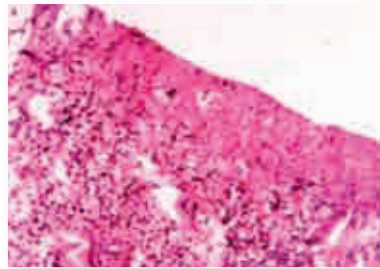


Рис. 11. Поверхностный некроз слизистой оболочки желудка после введения этокси-склерола. Зона некроза расположена над концевым артериальным сосудом — источником кровотечения (рис. 12) Гематоксилин-эозин, × 200



Рис. 12. Артериальный сосуд замыкательного типа. Разрушение эндотелия, отек сосудистой стенки и периваскулярного пространства. Гематоксилин-эозин, × 200

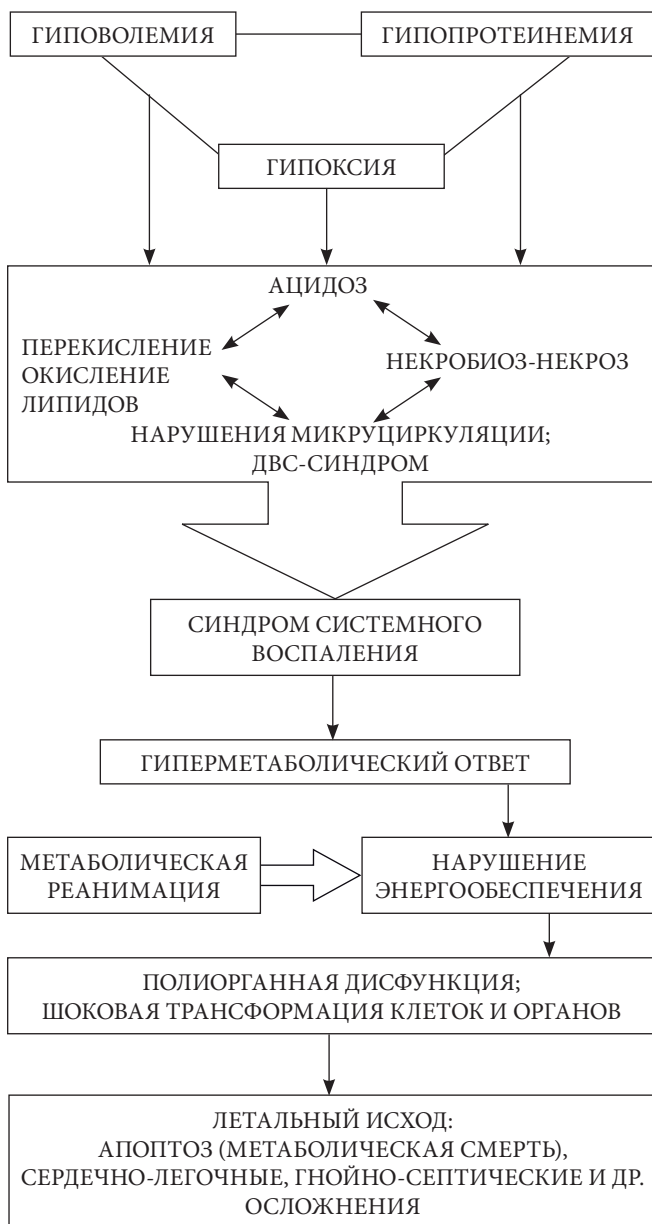


Рис. 13. Геморрагический шок. Запуск катаболического каскада

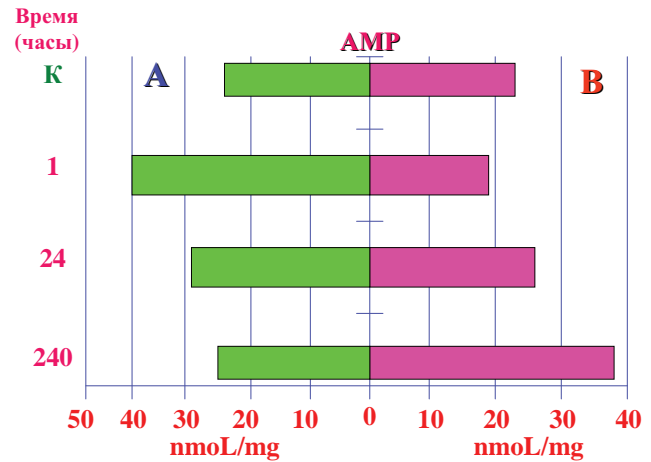


Рис. 14. Содержание АМР в слизистой оболочке тела желудка (А) и краях язвы (В) в разные сроки язвенного процесса

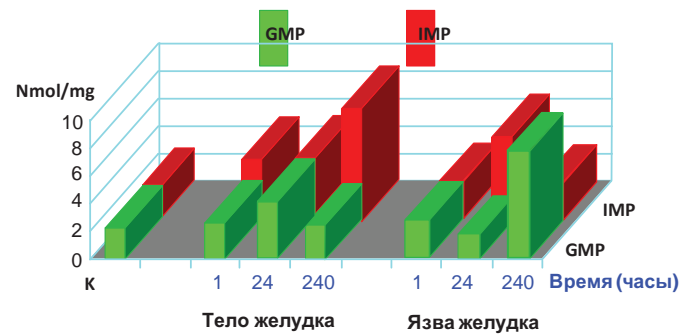


Рис. 15. Содержание IMP и GMP в слизистой оболочке тела желудка и краях язвы в разные сроки язвенного процесса

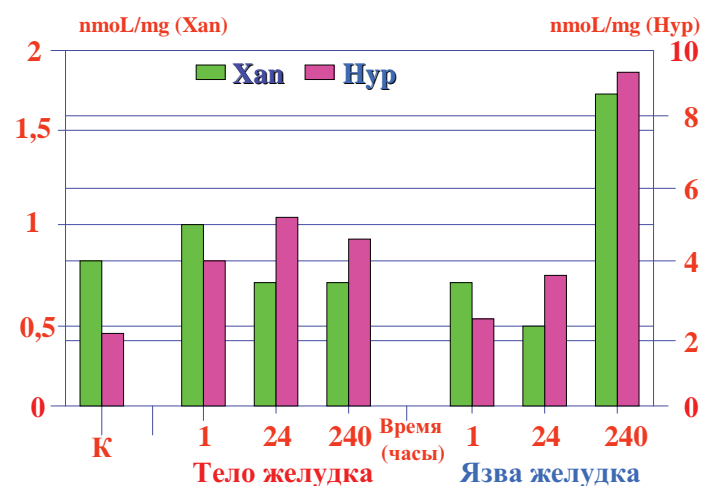


Рис. 16. Содержание гипоксантина (Нур) и ксантина (Хан) в слизистой оболочке тела желудка и краях язвы в разные сроки язвенного процесса

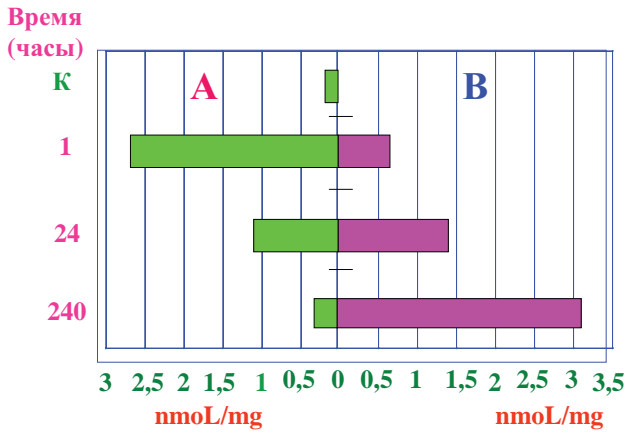


Рис. 17. Содержание мочевой кислоты (AU) в слизистой оболочке тела желудка (А) и краях язвы (В) в разные сроки язвенного процесса



Рис. 18. Макропрепарат экспериментальной язвы желудка. 1%-ный р-р этоксисклерола, 70%-ный спирт, 40%-ный р-р глюкозы. 1–3-и сутки



Рис. 19. Макропрепарат экспериментальной язвы желудка. Хроническая язва. 70-градусный спирт, 1%-ный р-р этоксисклерола. 10-е сутки



Рис. 20. Фаза эпителизации экспериментальной язвы желудка. 5%-ный р-р аскорбиновой кислоты, 5%-, 10%- и 20%-ные р-ры глюкозы, 5%-ный р-р аминокaproновой кислоты, 1%-ный р-р метиленового синего. 10-е сутки

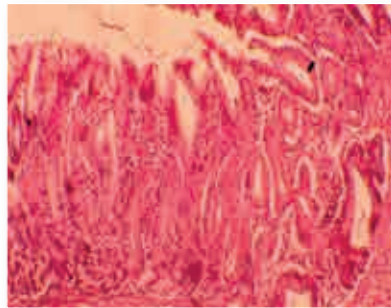


Рис. 21. Фаза рубцевания экспериментальной язвы желудка. Слизистая оболочка с железами пилорического типа. 5%-ные р-ры аскорбиновой кислоты, глюкозы, 1%-ный р-р метиленового синего. 10-е сутки. Гематоксилин-эозин, $\times 140$

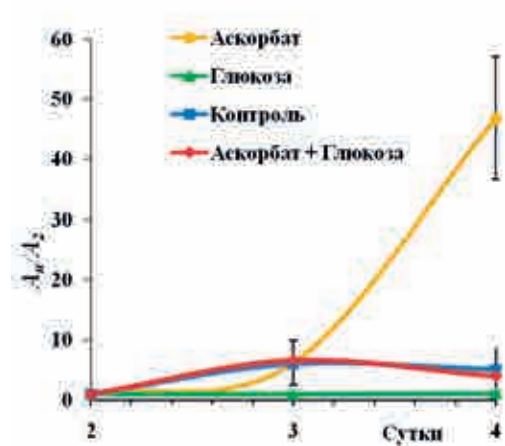


Рис. 22. Изменения супероксиддисмутазной активности раневого экссудата при раздельном и совместном введении глюкозы и аскорбиновой кислоты: А2 — активность на 2-е сутки; Ап — активность на 2–3–4-е сутки

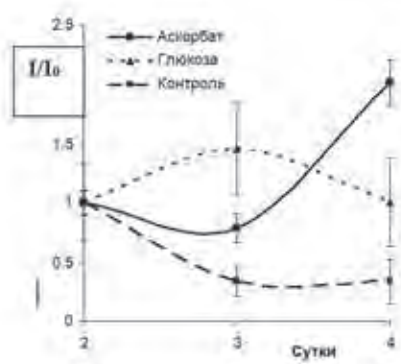


Рис. 23. Изменение функциональной активности лейкоцитов раневого экссудата: I_0 — интенсивность свечения на 2-е сутки; I — интенсивность свечения на 3–4-е сутки

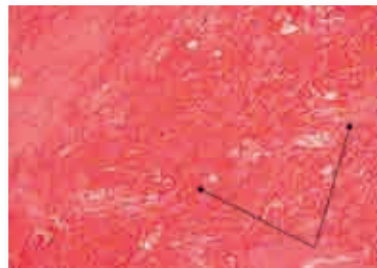


Рис. 24. 5%-ный раствор аскорбиновой кислоты. Пласти collagenовых волокон в экспериментальной ране. 6-е сутки. ван Гизон, $\times 150$

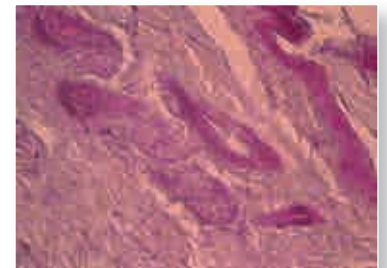


Рис. 25. 5%-ный раствор глюкозы. Депонирование полиаминосахаридов в эпителии и строме раны. PAS-реакция, $\times 250$

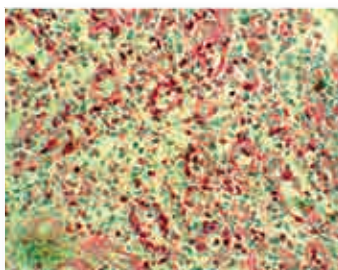


Рис. 26. Язва желудка. Фаза рубцевания. Зрелая грануляционная ткань с множественными глыбками полиаминосахаридов (5%-ный раствор глюкозы). 4-е сутки. PAS-реакция, $\times 140$



Рис. 27. Пролонгированная локальная и регионарная радиоактивность 5%-ного р-ра аскорбиновой кислоты. 1–2-е сутки

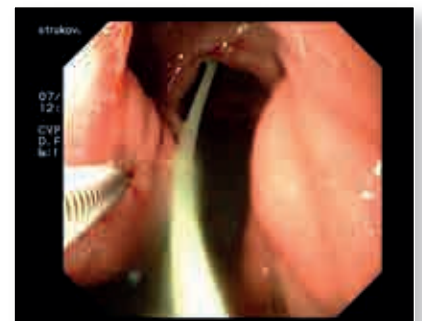


Рис. 28. Лечебная эндоскопия. 10-е сутки. Формирование перифокального инфильтративного депо проксимально от язвенного кратера



Рис. 29. Формирование петель капиллярного гастроинтестинального зонда



Рис. 30. Псевдомембранозный эзофагит



Рис. 31. Гигантская язва тела желудка. Состоявшееся кровотечение



Рис. 32. Язва антропилорического отдела желудка

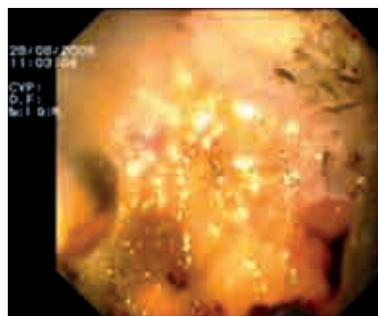


Рис. 33. pH-хромоскопия: гипохлоргидрия 0,1%-ные растворы метанилового желтого и бромтимолового синего



Рис. 34. Гигантская язва тела желудка. Состояние после эндогемостаза (12-е сутки) и установки капиллярного зонда; в крае язвы — эпителизация зоны источника кровотечения

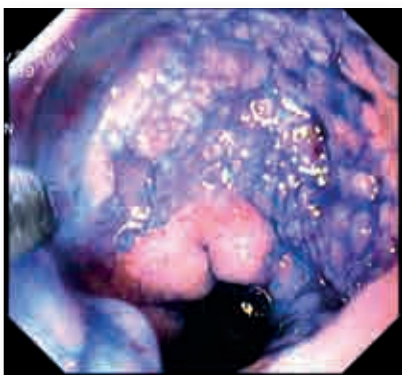


Рис. 35. Хромоскопия с метиленовым синим



Рис. 36. Лечебная эндоскопия. 30-е сутки

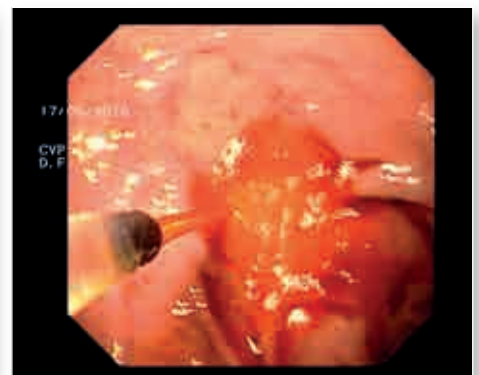


Рис. 37. pH-хромоскопия: гиперхлоргидрия 0,1%-ный раствор метанилового желтого

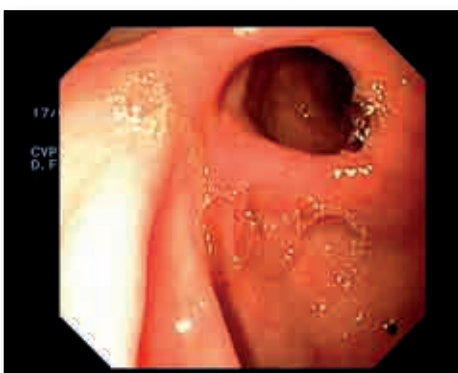


Рис. 38. Постязвенный рубец антропилорического отдела желудка



Рис. 39. Постязвенный рубец — зона бывшей гигантской язвы тела желудка

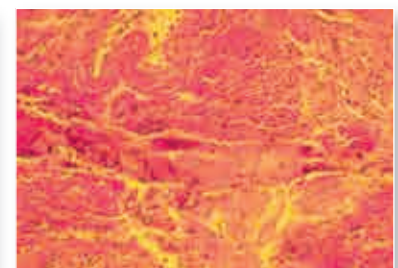


Рис. 40. Пласты коллагеновых волокон; ван Гизон, × 240



Рис. 41. Продолжающееся кровотечение из распадающегося рака тела желудка. Начало эндоскопического гемостаза



Рис. 41. Продолжающееся кровотечение из распадающегося рака тела желудка. Начало эндоскопического гемостаза

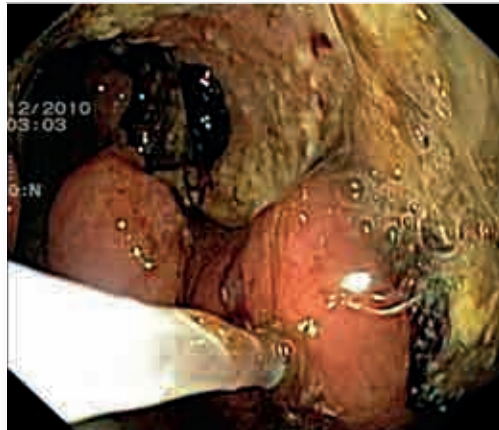


Рис. 43. Инфильтративно-язвенная форма рака тела желудка на фоне лечебной эндоскопии. 14-е сутки