Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет  
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения РФ

Институт последипломного образования

Кафедра госпитальной хирургии им. проф. А.М. Дыхно с курсом ПО

РЕФЕРАТ

**«РАЗРЫВНО‒ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО СИНДРОМ (МЕЛЛОРИ‒ВЕЙССА)»**

Выполнила:

ординатор специальности

31.08.70 «Эндоскопия»

Алексеенко Дарья Андреевна

Проверила: ДМН, профессор   
Первова Ольга Владимировна.

***Оглавление***

[*Актуальность* 3](#_Toc115646262)

[*Этиопатогенетические аспекты синдрома Меллори–Вейсса.* 4](#_Toc115646263)

[*Диагностика и лечение разрывно‒гемморагического синдрома (Меллори‒Вейсса)* 8](#_Toc115646264)

[*Сорбционно–инсуффляционное лечение эрозивно–язвенных поражений желудочно–кишечного тракта* 11](#_Toc115646265)

[*Использование гранулированных сорбентов в медицине* 12](#_Toc115646266)

[*Гранулированные сорбенты в эндоскопическом лечении язв гастродуоденальной зоны и кровотечений из них* 13](#_Toc115646267)

[*Применение порошкообразных гидрогелей в эндоскопическом лечении синдрома Меллори–Вейсса* 14](#_Toc115646268)

[*Предпосылки к применению порошкообразных гемостатиков и гранулированных сорбентов в эндоскопическом лечении синдрома Меллори‒Вейсса* 18](#_Toc115646269)

[*Заключение* 18](#_Toc115646270)

[*Список литературы* 19](#_Toc115646271)

# ***Актуальность***

Лечение острых гастродуоденальных кровотечений представляет одну из актуальных и сложных проблем хирургии. Разрывно-геморрагический синдром занимает первое место среди гастродуоденальных кровотечений неязвенного генеза и встречается в 23,0–37,0% случаев. Частота его за последние годы увеличилась в 2 – 2,5 раза. Многие авторы связывают это со злоупотреблением алкоголя и улучшением эндоскопической диагностики. Число возобновившихся кровотечений при СМВ достигает 42%, общая летальность ‒ 5 ‒ 12,0%, а послеоперационная летальность – 10 ‒ 17%.

Появление кровоточащих дефектов при СМВ представляет собой сложный процесс, в развитии которого участвуют несколько тесно взаимодействующих между собой пусковых факторов.

Это заболевание было описано Georg H. Quinke еще в 1879 г. Спустя пятьдесят лет Soma Weiss и G. Kenneth Mallory (1929, 1932) дали описание этого заболевания, основываясь на анамнезе и типичной клинике у 11 больных и результатах вскрытия трупов 4 пациентов, умерших от желудочно-кишечного кровотечения (ЖКК). Данные авторы выявили основополагающие морфологические признаки и клинику заболевания, что связано, главным образом, с разрывом слизистой оболочки в месте пищеводно–желудочного перехода ЖКТ. Заболевание получило название – синдром Меллори–Вейсса (СМВ), или разрывно–геморрагический синдром. Этот синдром вышеуказанные авторы объясняли повторной, форсированной рвотой после приёма большого количества алкоголя и избыточной пищи.

Сам механизм появления разрывов при СМВ Soma Weiss и G. Kenneth Mallory (1929, 1932) представляли таким образом: при появлении акта рвоты привратник спазмируется. В это же время кардиальный отдел желудка и пищевод дилатированы. Вследствие внезапного повышения давления в брюшной полости и возникшей антиперистальтической волны, желудочное содержимое устремляется к кардиальному отделу пищевода. Именно одновременное резкое повышение внутрибрюшного и внутрижелудочного давления приводит к перерастяжению кардиального отдела желудка, а противоположно направленное сокращение мышечных слоёв пищеводно-желудочного перехода приводят к разрыву его слизистой, подслизистой оболочек различной глубины проникновения ‒ вплоть до мышечного слоя, а иногда ‒ и включая его. В 1952 г. E.D. Palmer сообщил о 7 пациентах с СМВ. В 1953 году G.W. Decker et al. обнаружили одиннадцать случаев разрывно–геморрагического синдрома из 11000 патолого‒анатомических секций (0,1%). К 1974 г. во всем мире было описано около 400 пациентов с СМВ. К началу 20 века в литературе имелись различные, а зачастую ‒ прямо противоположные взгляды на этиологию, патогенез и механизм образовании кровоточащих дефектов в месте пищеводно-желудочного перехода ЖКТ. Первооткрыватели данного нозологического заболевания ‒ G.K. Mallory и S. Weiss ‒ ведущее значение в развитии СМВ отдавали алкогольной интоксикации, причем, и в настоящее время злоупотребление алкогольной продукцией отмечается в 50 – 82,5% наблюдений факта наличия разрывно–геморрагического синдрома. Алкоголь ‒ важнейший фактор, вызывающий рвоту, а этиловый спирт, воздействуя на слизистую оболочку пищеводно-желудочного перехода ЖКТ, снижает её защитные свойства, увеличивая ретродиффузию ионов водорода (Н+). Сама алкогольная интоксикация нарушает двигательную способность пищевода и повышает давление в области нижнего пищеводного сфинктера. Но отсутствие алкогольной интоксикации 12 в анамнезе заболевания СМВ не исключает возможности развития данного весьма полиэтиологичного заболевания по другим причинам.

# ***Этиопатогенетические аспекты синдрома Меллори–Вейсса.***

К этиопатологическим факторам СМВ относятся патологические состояния, приводящие к резкому подъёму внутрибрюшного и внутрижелудочного давления, а именно: чрезмерная или постоянная физическая нагрузка – поднятие и ношение тяжестей (штанга, мешок, какой-то нелегкий груз), продолжительное плавание; чрезмерное постоянное переедание; роды, отрыжка, икота, регулярно возникающие запоры (резкое натуживание ‒ при акте дефекации), многократная рвота; тупая травма живота, тяжелый упорный сухой и влажный кашель, эпиприпадки, а также инфаркт миокарда, уремия; проведение неотложных реанимационных мероприятий; интенсивное промывание желудка и др.

Предрасполагающим фоном для развития разрывов при СМВ служат: острый и хронический гастрит, эрозивный эзофагит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастроэзофагеальный рефлюкс; сахарный диабет, а у детей – высокая кишечная непроходимость с многократной рвотой и последующим перерастяжением пищеводно–желудочного перехода ЖКТ, либо преморбидный фон в виде острого респираторного вирусного заболевания с явлениями обструктивного бронхита, сопровождающегося упорным кашлем, а в ряде случаев – и рвотой. Описаны даже случаи возникновения СМВ во время и после проведения курса химиотерапии при различных заболеваниях, не связанных с патологией органов ЖКТ непосредственно.

Другими предрасполагающими факторами многие авторы считают недостаточность запирательного аппарата кардии; грыжу пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД), которая встречается у больных с СМВ в 35 – 100% случаев. У лиц пожилого и старческого возраста возникновение линейных разрывов связано с атрофией слизистого и подслизистого слоя пищеводно–желудочного перехода ЖКТ, тканевой гипоксией и местным метаболическим кризисом, что обусловлено сопутствующей патологией ‒ декомпенсированной функцией сердечно– сосудистой и дыхательной системы.

Патогенез разрывно‒геморрагического синдрома по настоящее время остается до конца не изученным. B. Bellman et al. считают для возникновения разрывов слизистой оболочки на малой кривизне желудка обязательным наличием именно биофизических факторов ‒ основная точка приложения силы из-за резко повышающегося внутрижелудочного давления при различных патологических состояниях. По мнению этих же авторов линейной форме разрывов способствует вертикально напрвленное расположение желудочных складок в пищеводно–желудочном переходе ЖКТ. При изучении изменений подслизистого слоя данной области ЖКТ эти и многие другие авторы обнаружили снижение прочности коллагеновых волокон по мере увеличением возраста пациентов, что приводит в свою очередь к ограничению нормальной физиологической подвижности слизистой и подслизистой оболочек относительно друг друга, а затем и к разрывам малорастяжимой слизистой при резком подъеме внутрижелудочного давления при различных патологических состояниях организма (например, рвота). Именно топографо‒анатомические особенности строения нижней трети пищевода и верхней трети желудка играют ведущую роль при развитии разрывно‒геморрагического синдрома.

Актуальность проведения морфологических исследований этой области ЖКТ в аспекте СМВ подтверждается работами многих морфологов и клиницистов. Однако, в самом описании особенностей вариантной, хирургической и типовой анатомии пищеводно–желудочного перехода до настоящего времени остаётся много противоречивых данных, касающихся его формы, размеров, вариантов расположения и строения соединительнотканного комплекса данного отдела ЖКТ.

С точки зрения запросов именно практической хирургии в стенке ЖКТ условно выделяют внутренний и наружный футляры. Внутренний футляр образован слизистой и подслизистой оболочками, наружный – мышечной и серозной (на пищеводе – мышечной и адвентициальной).

Б.И. Мирошников и А.К. Рассказов (1994) убеждены, что в сложном многофакторном механизме процесса образования разрывов пищеводно– желудочного перехода ЖКТ главными составляющими компонентами являются: 1) возникновение ограничения нормально физиологической подвижности слизистого и подслизистого слоев данного отдела ЖКТ относительно друг друга; 2) дискоординированное и совершенно противоположно направленное сокращение различно ориентированных мышечных слоев нижней трети пищевода и верхней трети желудка; 3) морфологическая, а, следовательно, и функциональная недостаточность запирательного аппарата кардии; 4) резкое повышение внутрижелудочного и внутрибрюшного давления.

Авторы совершенно правомерно считают, что наличие первых трех факторов является предрасполагающим в развитии СМВ, а непосредственно пусковым механизмом разрывно-геморрагического синдрома является повышение внутрибрюшного и внутрижелудочного давления. В свою очередь, наличие недостаточности кардии, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, эктопии слизистой желудка в пищевод, более тупого угла Гиса и «каскадного желудка» морфологически способствуют развитию СМВ.

При этом следует отметить, что многие авторы неоправданно большое, определяющее значение придают значимости фактора повышения внутрибрюшного давления в развитии разрывно-геморрагического синдрома. В патогенезе развития СМВ Y.J. Todd, B.A. Zikria (1977) ведущую роль отводят резкому и внезапному повышению внутрижелудочного давления, дискоординации в ходе замыкательной функции кардиального и пилорического жомов при условии недостаточности кардиального сфинкторного аппарата.

В 1961 г. М. Аtkinson, M.B. Bottrill на трупах людей в ходе моделирования механизма образования разрывов пищеводно–желудочного перехода ЖКТ в желудок вводили воздух, при этом предварительно прошив пилорический отдел желудка, а пищевод ‒ на уровне дуги аорты. При повышении ими внутрижелудочного давления от 130 до 150 мм рт. ст. у 50% трупов отмечался разрыв слизистой желудка, а при повышении давления в желудке до 200 мм рт. ст. это происходило в 100% выполненного авторами биологического эксперимента. При этом разрывы зачастую доходили и до мышечного слоя. Затем эти же авторы определяли показатели внутрижелудочного давления у больных во время рвоты. Оно составило 120 – 150 мм рт. ст., а иногда – повышалось и до 200 мм рт. ст. Однако, данные авторы совершенно не учитывали преимущественно вертикальную ориентацию разрывов и посекторальную локализацию наиболее частой стороны возникновения дефекта.

В эксперименте на лабораторных животных B. Bellman et al. (1974) и Ш.В. Тимербулатов и др. (2013) моделировали разрывно-геморрагический синдром (СМВ). Экспериментальная модель Ш.В. Тимербулатова и др. (2013) включала не только внутрижелудочное повышение давления, но и внутриполостную (внутрибрюшную) гипертензию, что, несомненно, более адекватно воспроизводит весь механизм развития СМВ у человека.

Нельзя упускать тот факт, что избыточное внутрибрюшное давление повышает, в свою очередь, внутрижелудочное давление, в результате чего содержимое желудка, а при пустом желудке – и его слизистая, перемещаются в зону более низкого давления – к пищеводно–желудочному переходу с последующим формированием пролапса слизистой и ее разрывом.

Ряд авторов детальнейшим образом изучили этиологию, патогенез и сложный механизм развития разрывно-геморрагического синдрома путем проведения комплексного исследования неязвенных гастро-дуоденальных кровотечений в Воронежском городском специализированном Центре лечения пациентов с ЖКК, организованного в 1993 году на базе хирургических и эндоскопического отделений БУЗ ВО ВГКБСМП № 1, клиники факультетской хирургии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко (заведующий ‒ профессор Е.Ф. Чередников).

Так, Е.Ф. Чередников и др. провели комплексное интегрированное морфологическое, гистоморфологическое, биофизическое, топографо– анатомическое, экспериментальное и клиническое исследование, что позволило выявить новые, неизвестные ранее закономерности развития СМВ у человека, признанные открытием. Их топографо– анатомические и гистоморфометрические исследования особенностей пищеводно–желудочного перехода ЖКТ выявили закономерности: уменьшение толщины всех слоев стенки ЖКТ, происходящее в горизонтальной плоскости по часовой стрелке от передней стенки до левой; постоянство показателей толщины этих же слоев ЖКТ в вертикальной ориентации во фронтальной и сагиттальной плоскостях в каждом из секторов эзофагокардиального отдела ЖКТ. Авторы также определили, что растягивающая сила, действующая на стенки пищеводно–желудочного перехода во время внезапного повышения внутрижелудочного давления (например, акт рвоты), составляет 110,3 кДж.

На малой кривизне находится основная точка приложения этой силы. При этом, в возникновении разрывно-геморрагического синдрома большое значение играют именно топографо–анатомические особенности структуры стенок пищеводно-желудочного перехода, определенные закономерности их гистологического строения (левая стенка ЖКТ ‒ монофутляр тканей), кровоснабжения и связочного аппарата области, что и определяет в итоге различную величину показателей упругих свойств различных стенок (секторов) ЖКТ. Передняя и левая стенки пищеводно-желудочного перехода являются свободными, так как в отличие от правой и задней стенок не имеют связочного аппарата. Поэтому, при внезапном повышении внутрибрюшного и внутрижелудочного давления с наибольшей степенью вероятности образуются дефекты тканей на правой и задней стенках пищеводно– желудочного перехода, реже ‒ на левой (более подвижной и мобильной из-за наличия газового пузыря), а очень редко ‒ на передней стенке, как наименее фиксированной.

Как видно из вышепредставленного материала, существуют довольно противоречивые сведения об этиологии и патогенезе СМВ. Большинство специалистов считают, что, если об этиологических факторах накоплено много сведений, то в вопросах патогенеза СМВ отмечается отсутствие единой концепции. Ведь в основе этого заболевания лежит не только разрыв стенки пищевода и кардии как таковой, но и совокупность сразу нескольких факторов, которые, собственно, и формируют синдром заболевания.

Для развития СМВ обязательно наличие целого ряда причин, приводящих к появлению острого разрыва в стенке пищеварительного тракта: топографо‒анатомическая, морфологическая предрасположенность; непосредственное повышение внутрибрюшного и внутрижелудочного давления; функциональная интервенция в виде многократной рвоты (как правило, по причине избыточного приема пищи и алкоголя), кровотечение из образовавшегося дефекта с развитием анемии впоследствии.

Кровоточащие разрывы пищеводно‒желудочного перехода и кардии при СМВ имеют линейную форму, мягкие, эластичные и податливые края, что способствует механическому спадению стенок дефекта. Такая склонность к спонтанному гемостазу наблюдается, в основном, у больных с поверхностными дефектами. Это дает основание большинству хирургов быть сторонниками консервативного лечения этого синдрома.

При глубоких же разрывах стенки пищеварительного тракта, доходящих до мышечного слоя, часто наблюдаются рецидивы кровотечения. При этом, многие хирурги направляют свои усилия на совершенствование методов эндоскопического гемостаза, разработку новых способов лечения разрывно‒геморрагического синдрома.

# ***Диагностика и лечение разрывно‒гемморагического синдрома (Меллори‒Вейсса)***

I.T. Hardy в 1956 году при проведении гастроскопии у пациента впервые диагностировал разрывно‒гемморагический синдром. Однако, в силу ряда причин эта методика получила широкое распространение лишь в середине 70‒х годов прошлого века, когда и появились первые сообщения об успешном проведении эндоскопического гемостаза в ходе выполнения ЭФГДС. По мере совершенствования и все более широкого внедрения внутрипросветной эндоскопии в широкую лечебную практику СМВ стал диагностироваться значительно чаще. Диагностика СМВ с помощью рентгенологического исследования не получила своего распространения из‒за своей малой информативности.

Большое практическое значение в аспекте предупредительной диагностики СМВ имеют исследования, проведенные в 2000 – 2010 гг. Воронежскими учеными ‒ профессором Е.Ф. Чередниковым, д.м.н. А.Р. Баткаевым, д.м.н. Ю.В. Малеевым. Ими установлена закономерность в анатомическом строении кардиального отдела желудка и абдоминального отдела пищевода, которая является морфологической структурой возникновения разрывов при СМВ.

Согласно практическим рекомендациям этих ученых, врач–эндоскопист при проведении диагностической эндоскопии должен обращать внимание на расположение разрывов (преимущественно вертикальное), наиболее частую их локализацию (правая и задняя стенки пищеводно–желудочного перехода), наиболее нестабильную и опасную в плане рецидива кровотечения правую стенку пищеводно–желудочного перехода (мощное кровоснабжение из бассейна a. gastrica sinistra). Кроме того, полученные авторами данные целесообразно использовать при прогнозировании характера кровотечения и тяжести СМВ для избежания диагностических ошибок хирурга и/или эндоскописта при проведении профилактических мероприятий по предупреждению рецидива геморрагии.

Известно, что специфического лечения разрывно–геморрагического синдрома не существует, но основные принципы, которые используются для остановки ЖКК, достижения стойкого гемостаза остаются незыблемыми и вполне обоснованно применимыми в ходе лечения и реабилитации пациентов с СМВ. При этом, все клиницисты единодушны в том, что лечебная эндоскопия является единственно эффективным ургентным способом лечения больных с СМВ.

Способы эндоскопического гемостаза, которые сегодня применяются в лечении СМВ, ничем не отличаются от способов эндоскопического гемостаза при язвенных и других неязвенных ЖКК.

Основными методами эндоскопического гемостаза являются: инъекционное введение лекарственных препаратов, физические, аппликационные и инсуффляционные методы, эндоскопическое клипирование кровоточащего сосуда, высокотехнологичные комбинированные методы.

Наиболее часто используется в клинической практике инъекционный метод эндоскопического гемостаза, заключающийся в обкалывании и инфильтративном сдавлении источника кровотечения медикаментозными средствами. Преимуществами этого способа является простота и доступность, недостатком ‒ кратковременность его действия.

К физическим методам относят: моно‒ и биполярную диатермокоагуляцию, аргоно‒плазменную коагуляцию (АПК), лазерную фотокоагуляцию, криокоагуляцию. Быстрый гемостатический эффект позволяет достичь применение электрокоагуляции. Однако, использование этого метода приводит к образованию обширных ожогов и в 8 ‒ 31,3% случаев вызывает появление рецидивных кровотечений на 3 – 5 сутки по причине отторжения коагуляционного некроза.

А.А. Бондаренко (2003) весьма успешно осуществлял гемостаз при лечении 41 пациента с продолжающимся профузным язвенным кровотечением, применяя устройство высокочастотной коагуляции через водный раствор электролита ‒ "жидкостную" диатермокоагуляцию. Примечательно, что надежный гемостаз был достигнут во всех случаях у пациентов в группе наблюдения, а в группе контроля при применении обычной монополярной коагуляции рецидив кровотечения отмечался в 25% случаев.

В отличие от монополярной коагуляции, при "жидкостной" диатермокоагуляции прилипания прокоагулированной ткани к электроду и последующего отрыва струпа после отведения инструмента от зоны коагуляции не происходит. При обычной диатермокоагуляции проведение более глубокой коагуляции и выполнение коагуляции сосуда на протяжении высоко опасны по причине развития повторного кровотечения на 3˗5 сутки из-за отторжения весьма большой зоны некроза слиситой оболочки и соответствующего обнажения сосудов главным образом подслизистого слоя и глубжележащих слоёв стенки желудка. Проведение коагуляции кровоточащего сосуда с использованием "жидкостного" коагулятора выполняется без отрыва прилипшего струпа к электроду, она является более щадящей и эффективной. Представляется перспективным использование метода "жидкостной" диатермокоагуляции и при разрывно–геморрагическом синдроме.

Одним из эффективных физических способов эндогемостаза является лазерная фотокоагуляция. Ее применяют в двух видах: контактной и безконтактной лазерной фотокоагуляции. Главным недостатком контактной лазерофотокоагуляции является невозможность контроля за распределением мощности лазерного излучения, что может привести к перфорации язвенного дефекта. При бесконтактной лазерофотокоагуляции используют лазеры высокой мощности (до 50 Вт) и длительной (до 10 сек.) экспозиции излучения. Однако, применение высокой мощности лазерного излучения часто приводит к повреждению световода.

Ученые Саратовского государственного медицинского университета им. В.А. Разумовского (профессор Ю.Г. Шапкин и его ученики) (2011, 2014, 2016, 2018) в течение последнего десятилетия успешно разрабатывают различные методики остановки гастродуоденальных кровотечений, в том числе, и лазерной фотокоагуляции путем применения его в сочетании с индигокармином. Ими было доказано, что бесконтактная лазерная фотокоагуляция эффективна с одновременной аппликацией и инъекцией в подслизистый слой дефекта 0,4% раствора индигокармина. При этом происходит «лазерная сварка» кровоточащего сосуда, расположенного в подслизистом слое и формирование коагуляционного струпа. Разработанный авторами способ успешно апробирован и широко применяется в клинике у больных с кровоточащими эрозивно‒язвенными дефектами желудка и ДПК.

Распространенным и эффективным способом считают аргоно‒плазменную коагуляцию (АПК). При АПК эффект достигается без непосредственного прямого контакта с тканью. Важно отметить, что пламя самой аргоновой плазмы хорошо дозируется. Эффективность метода АПК составляет 96‒100%. К недостаткам метода относят высокую стоимость медицинского оборудования.

Эндоскопические клеевые аппликации (лифузоль, статизоль, гастрозоль, медицинские клеи МК – 6, МК – 8 и другие лекарственные средства), выполняемые с помощью шприца или баллончика также имеют место быть при остановке кровотечения из органов ЖКТ. Так, профессор Ю.А. Пархисенко (1997) при лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений с помощью безыгольного инъектора вводил медицинский клей под давлением, что приводило к достижению надёжного гемостаза путем образования гемостатического инфильтрата и создания клеевой пломбы. Но, при этом, следует отметить, что клеевые композиции не имеют сорбционных свойств, а, наоборот, проявляют водоотталкивающее действие. У плёнкообразующих полимеров отсутствуют местные гемостатические свойства и, кроме того, дефекты после их лечения заживают с образованием грубых рубцов.

Е.А. Матвеева (2012) в своей обзорной статье по СМВ отмечает, что в настоящее время эндоскопия является главным методом лечения больных с синдромом Меллори–Вейсса. Но, при этом, автор указывает, что открытое вмешательство следует выполнять у больных с тяжелой степенью кровопотери.

Е.А. Матвеева (2012) из оперативных методов лечения СМВ отдает предпочтение лапароскопическому ушиванию дефектов при разрывно– геморрагическом синдроме.

Как видно из представленного раздела, все известные способы эндоскопического гемостаза применяются как при язвенных, так и при неязвенных геморрагиях. Эти же методы используются для остановки кровотечения и у больных с разрывно–геморрагическим синдромом. При этом, следует констатировать тот факт, что специфического или патогенетического лечения СМВ в доступной литературе не обнаружено.

# ***Сорбционно–инсуффляционное лечение эрозивно–язвенных поражений желудочно–кишечного тракта***

Профессором Е.Ф. Чередниковым создано совершенно новое клиническое направление по применению биологически активных дренирующих сорбентов (БАДС) в терапевтической и хирургической гастроэнтерологии: сорбционно– инсуффляционная терапия эрозивно–язвенных поражений ЖКТ. Суть этого направления состоит в том, что во время лечебной эндоскопии с помощью инсуффлятора на неосложненные или осложненные кровотечением эрозивно–язвенные гастродуоденальные поражения наносятся гранулированные сорбенты, обладающие цитопротективным и «язвоизолирующим» действием.

# ***Использование гранулированных сорбентов в медицине***

Гранулированные полимерные сорбенты (биологически активные дренирующие сорбенты, БАДС) ‒ это лекарственные средства, образующие в водных растворах мягкие гидрогели.

Синтетически эти препараты получены полимеризацией молекул этиленгликоля, декстрана, монометакрилата, поливинилового спирта, акриламида.

Гелевин ‒ представитель поливинилового спирта. Биогели и акрилаксы различных типов получены из акриламида; гидрогели ‒ представители монометакрилатных сорбентов; сефадекс, цитодекс и молселект получаются из декстрановых гелей. Из всех вышеперечисленных гранулированных сорбентов сефадексы являются самыми всесторонне изученными препаратами. Поэтому рассмотрим свойства гранулированных сорбентов на примере сефадексов.

Сефадексы состоят из поперечно–сшитых молекул декстрана. В сухом виде они представляют собой гранулированные сорбенты белого цвета. Диаметр пористых гранул сефадексов составляет от 100 до 300 мкм. Благодаря наличию большого количества гидроксильных групп, сефадексы обладают выраженными гидрофильными свойствами. В набухшем состоянии сорбенты становятся мягкими гидрогелями. Различают марки сефадексов: G ‒ 10 и G – 15 – мелкопористые сорбенты; G–25, G–50, G–75 – среднепористые сефадексы и G–100, G–150, G‒200 – крупнопористые сорбенты. Чем крупнее поры, тем больше сорбционная способность сефадекса.

Сефадексы обладают двойной сорбционной активностью: абсорбцией и адсорбцией. Если поместить сефадекс в жидкую среду, вначале происходит процесс абсорбции – в поры гранул проникают мелкие молекулы вещества, а затем имеет место быть процесс адсорбции – крупные молекулы вещества удерживаются капиллярной силой в промежутках между гранулами. Сефадексы являются высокоустойчивыми декстрановыми гидрогелями. Они устойчивы к щелочам, кислотам, органическим растворителям, нерастворимы в воде. Рабочая рН сефадексов находится от 2 до 10, термостойкость ‒ равна 120°. В медицине сефадексы широко применяют в лабораторно–биохимической практике для гель–фильтрации и гель– хроматографии. Лекарственную форму сефадекса – дебризан – шведские медики с 1976 года начали применять для лечения гнойных ран и ожоговых поверхностей. Сегодня дебризан применяется для местного лечения инфицированных ран мягких тканей, трофических язв и других ран.

В России для лечения ожоговых и гнойных ран, трофических язв, диабетической стопы применяют гранулированный сорбент гелевин (асептисорб) и его производные ‒ БАДС.

В других областях медицины гранулированные сорбенты нашли свое применение: при окклюзии сосудов в виде эндоваскулярных эмболов, для лечения опухолей, для остановки кровотечения из паренхиматозных органов, в офтальмологии в качестве искусственного хрусталика, контактных линз, протезов глазного яблока.

Таким образом, уникальные свойства гранулированных сорбентов свидетельствуют о широких возможностях применения их в клинической практике.

# ***Гранулированные сорбенты в эндоскопическом лечении язв гастродуоденальной зоны и кровотечений из них***

Профессор Е.Ф. Чередников (1997 ‒ 2016) применил гранулированные сорбенты в терапевтической и хирургической гастроэнтерологии при лечении больных с различными патологиями слизистой ЖКТ. Им был разработан и применяется уже более 30 лет способ лечения эрозивно– язвенных поражений ЖКТ путем пневмоинсуффляции гелевина и его производных. Разработанный надежный способ эндоскопической инсуффляции гелевина весьма эффективен у больных с неосложненными язвами желудка и ДПК, с длительно незаживающими гастродуоденальными язвами, осложнёнными кровотечением, пептическими язвами желудка.

Е.Ф. Чередников объясняет уникальную особенность механизма эндоскопического действия гелевина при лечении пациентов с язвенным кровотечением комплексным многонаправленным действием именно данного сорбента. Адсорбция и абсорбция плазменных белков фибриногена, гамма–глобулина, с их последующим агрегированием происходит на поверхности пор гелевина, а сами клеточные элементы адгезируются на эти уже образовавшиеся белковые слои. Кроме того, гелевин выступает главным организующим компонентом своеобразной матрицы сгустка. В результате этого гелевин становится менее подверженным ретракции и последующему воздействию плазменной системы. Как утверждает автор, гелевин, поглощая белок, набухает, превращается при этом в мягкий эластичный гель, слой которого обладает высокими адгезивными свойствами. Вследствие этого срок отторжения эластичного гидрогелевого слоя от язвенной поверхности составляет 5˗7 дней. При этом, эпителизация язвенной поверхности слизистой ЖКТ происходит постепенно под надежной "защитой" гелевина от действия на нее соляной кислоты и ферментов желудочного сока, как перелом кости под гипсовой повязкой. Выполнив гемостатическую «миссию», гелевин в дальнейшем играет роль эндопротектора и своеобразного биологического стимулятора очищенной от детрита язвенной поверхности слизистой пищеварителного тракта, весьма способствуя, тем самым, росту грануляций, а в итоге ‒ ускоренной регенерации эпителия слизистой ЖКТ.

Ученики профессора Е.Ф. Чередникова продолжили его научное направление. И.Ф. Юзефович (2000) успешно использовал гелевин для эндоскопической терапии длительно незаживающих пептических язв у больных пожилого и старческого возраста, а также и у пациентов с высоким операционным риском.

А.В. Попов (2013) применил у 53 пациентов с неосложненными пептическими язвами желудка и ДПК новый способ эндоскопического лечения гастродуоденальных язв путем комбинированных пневмоинсуффляций диотевина и диовина, что позволило уменьшить сроки лечения и сократить число осложнений.

А.А. Бондаренко (2003) применил пневмоинсуффляции гелевина в сочетании с "жидкостной» электрокоагуляцией для эндоскопического гемостаза у 41 пациента при активных гастродуоденальных кровотечениях.

В.Е. Баев (2003) применил метод эндоскопического гемостаза гелевином для остановки кровотечения у больных с раком желудка.

О.Г. Деряева (2015) использовала способ лечения гастродуоденальных кровотечений эндоскопическими пневмоинсуффляциями анилодиовина у 54 пациентов, что дало возможность обеспечить надежный гемостаз у 96,3% больных и снизить частоту рецидивных геморрагий в 3,7 раза.

Как отмечают авторы научной школы проф. Е.Ф. Чередникова, гидрофильные гранyлированные сорбенты наделены комплексным и многонаправленным действием, образуют на дефекте защитный гидрогелевый cлой, устойчивый к действию желудочного содержимого, обладают неспецифическими гемостатическими свойствами, оказывают противовоспалительное действие, создают в области дефекта идеальные условия для активного протекания репаративных процессов.

Всё это дало основание использовать гидрофильные гранулированные сорбенты для местного лечения и профилактики разрывно–геморрагического синдрома.

# ***Применение порошкообразных гидрогелей в эндоскопическом лечении синдрома Меллори–Вейсса***

А.Р. Баткаев и Е.Ф. Чередников первыми применили гелевин для профилактики повторных кровотечений во время лечебной эндоскопии у 68 больных с синдромом Меллори–Вейсса. Это позволило снизить количество рецидивных геморрагий в 4 раза и уменьшить число экстренных операций.

Е.Е. Чередников провел тщательный сравнительный анализ различных способов и методик эндоскопического лечения 354 больных с разрывногеморрагическим синдромом, находившихся на лечении в Центре по лечению больных с ЖКК. У пациентов с кровотечением типа Fl1а автор успешно применял комбинированный способ эндоскопического гемостаза: "жидкостную" диатермокоагуляцию тромбированного сосуда с последующим нанесением гранулированного сорбента. У больных с кровотечением типа Fl1b (сгусток) и Fl1c (гематин) с целью профилактики возобновления кровотечения на область дефекта он инсуффлировал гелевин и диовин. Применение этой методики, разработанной автором, давало возможность снизить риск рецидива кровотечения при СМВ. Так, разработанная автором эндоскопическая профилактика возникновения повторного кровотечения при кровотечении типа Flla позволила уменьшить частоту их возникновения с 22,9% до 3,4% (в 7,4 раза), при кровотечении типа Fllb ˗ с 28,4% до 8,3% (в 3,4 раза). Дальнейшее совершенствование эндоскопического гемостаза с обязательным использованием гранулированных сорбентов в целях профилактики повторных кровотечений позволило автору предотвратить выполнение экстренных оперативных вмешательств, добиться у больных с СМВ надежного гемостаза.

А.Р. Баткаев (2010) применил внутрипросветную лечебную эндоскопию с гелевином и диовином в лечении 155 больных с неязвенными кровотечениями различного генеза (из них ‒ у 42 больных с синдромом Меллори–Вейсса). У пациентов с продолжающимся кровотечением использовался комбинированный метод эндогемостаза: "жидкостная" диатермокоагуляция источника кровотечения с обязательной последующей инсуффляцией на область дефекта гранулированного сорбента. Применяемая лечебная программа в 2,4 раза сокращала число повторных кровотечений, снижала экстренные операции в 4 раза и в 2 раза уменьшала летальность.

раза уменьшала летальность. А.В. Будневский и др. (2016) впервые применили малоинвазивные методы местной терапии неосложненных симптоматических эрозий и язв гастродуоденальной зоны эндоскопическими инсуффляциями гранулированных сорбентов с целью предупреждения у 41 больного с терапевтической патологией возникновения гастродуоденальных кровотечений в многопрофильном стационаре. Это позволило сократить появление геморрагических осложнений с 67,9% до 29,3%.

Таким образом, клинические направления по использованию БАДС в комплексном лечении эрозивно–язвенных гастродуоденальных поражений выдержало проверку временем, и являются перспективными. Но, как отмечают сами авторы, идеальных способов лечения не бывает. Так и при лечении только одними сорбентами (монотерапия) были отмечены случаи повторных или рецидивных кровотечений. Поэтому, весьма актуальным является совершенствование уже известных способов и поиск новых средств и их комбинацией в лечении гастродуоденальных кровотечений и СМВ.

Гемостатические средства и возможности их применения в эндоскопическом лечении гастродуоденальных кровотечений

Аксиомой в медицине является то, что любое кровотечение обязательно должно быть остановлено. Эффективная остановка кровотечения достигается как техническими средствами (лазерный эндоскопический гемостаз, аргоно‒плазменная коагуляция, диатермокоагуляция, биполярный гемостаз, клипирование сосуда, эндоскопический гемостаз с использованием фибринового клея, адреналина и др.), так и использованием медикаментозных средств, влияющих на систему гемостаза.

Различают два вида медикаментозных препаратов, влияющих на систему свертывания крови. Первый вид – препараты, ускоряющие свертываемость крови (новосэвен ‒ эптаког альфа‒активированный и другие препараты). Механизм их действия состоит в образовании гемостатического тромба в месте повреждения сосуда. Они относятся к системным гемостатикам. Важно отметить, что системные гемостатики не обладают локальным действием при кровотечении.

Местные гемостатики в последнее время становятся все более актуальными, так как они оказывают, прежде всего, свое местное действие. Их используют для остановки кровотечения из печени, селезенки, почки, при трепанации черепа, при травме губчатых костей и др.

Из местных гемостатиков широкое распространение получил тахокомб в виде коллагеновой пластинки с комбинированным покрытием фибриногеном и тромбином. Из средств, влияющих на плазменное звено гемостаза, наибольшее применение получили медицинские клеи (фибриновый клей, МК‒8, МК‒10, лифузоль, статизоль и др.). Ю.П. Попов (2009) применил медицинский клей "Гемокомпакт" в лечении больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями. И.А. Соломянник и др. (2007) использовали клеевые аэрозольные аппликации с тромбином у больных с синдромом Меллори‒Вейсса. Ни у одного из 39 больных при таком местном лечении не отмечалось рецидива кровотечений. Из недостатков лечения медицинскими клеями следует отметить, что они не обладают адгезивными и сорбционными свойствами, удерживаются на кровоточащей поверхности в течение лишь 24 ‒ 48 часов, что требует большого количества повторных лечебных манипуляций. Л.В. Мечева и др. (2014) применили клей "Активтекс‒Гем" и гемостатическую систему "Эндоклот" у 50 больных для профилактики кровотечений из острых эрозий и язв.

Для эндоскопического гемостаза ряд авторов сообщают о первом опыте применения нового гемостатика "Гемоблок". Он содержит соль полиакриловой кислоты в комбинации с наночастицами серебра. После его нанесения на кровоточащий дефект гемостатическое средство взаимодействует с альбумином крови и кровотечение в течение двух минут останавливанется.

В последнее время появились сообщения о применении порошкообразных гемостатиков. В США разработан местный гемостатик QuikClot. QuikClot – это гранулированный цеолит, который обладает высокими гидрофильными свойствами, при этом, с выделением тепла. Применяют его для остановки наружных кровотечений у больных во время боевых действий. Главный его недостаток ‒ выделение тепла разогревает окружающие ткани до 95°, что приводит к термическим ожогам. В России разработано местное гемостатическое средство Гемостоп. Он состоит из комбинаций синтетических цеолитов. К сожалению, гемостоп способен также вызвать термические ожоги, так как механизм его действия аналогичен QuikClot. EndoClot представляет собой систему для нанесения с помощью инсуффляций гранулированного местного гемостатика, состоящего из частиц полимеров крахмала. Он был успешно апробирован А.А. Щеголевым и др. (2016) при лечении 9 пациентов с кровотечением из гастродуоденальных язв.

Плазма, обогащенная тромбоцитами, является высокоэффективным гемостатиком. Механизм действия обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП) состоит в образовании гемостатической пробки из тромбоцитов в месте повреждения сосуда. Плазма, обогащенная тромбоцитами, кроме высокой гемостатической активности обладает способностью ускорить процессы регенерации. Она применяется при стернотомии в кардиохирургии, для эндоскопической остановки легочных кровотечений в торакальной хирургии, для остановки кровотечения после экстракции зуба в стоматологии.

Е.Ф. Чередников, С.В. Баранников и др. (2017) применили гранулированный сорбент асептисорб–А и обогащенную тромбоцитами плазму в комплексном лечении пациетов с кровотечениями из гастродуоденальных язв. Местное порошкообразное гемостатическое средство желпластан было разработано Г.А. Асоян (1973). Этот препарат содержит плазму крупного рогатого скота, пищевой желпластин и антибиотик канамицин. Желпластан был эффективен у 957 пациентов при кровотечении из ран селезенки, печени, почек и др. М.Н. Романцов и др. (2017) применили порошкообразный желпластан в комбинации с диовином для эндоскопического гемостаза у 59 больных с кровотечением из гастродуоденальных язв. Это позволило предотвратить экстренные операции, снизить летальность до 1,7% и уменьшить сроки госпитализации до 7,4 ± 1,9 койко–дня.

# ***Предпосылки к применению порошкообразных гемостатиков и гранулированных сорбентов в эндоскопическом лечении синдрома Меллори‒Вейсса***

Проблема остановки кровотечения при СМВ является высоко актуальной и до конца не решённой и в XXI веке. Для исхода заболевания важнейшими остаются следующие факторы: первый – максимально надёжный и быстрый способ остановки кровотечения и второй – быстрое заживление дефекта.

Одной из перспективных методик является применение порошкообразных гранулированных сорбентов для эндоскопического лечения СМВ. Гидрофильные гранулированные сорбенты обладают высокими гемостатическими свойствами, достаточно хорошей абсорбционной и адсорбционной активностями, способностью образовывать на дефектах слизистой ЖКТ высоко эластичный гидрогелевый слой с выраженной адгезивностью, под которым весьма активно проходят репаративные процессы как под «гипсовой повязкой». Но при этом сама методика применения гранулированных сорбентов не лишена недостатков. Основными из них является невысокая гемостатическая активность, и, как следствие, нередки рецидивы кровотечения при необоснованном и неоправданном использовании гранулированных сорбентов в качестве монотерапии.

В поисках "золотого" стандарта лечения СМВ, новых способов лечения, медикаментозных средств и их новых комбинаций наше внимание привлекли местные гемостатические средства, в частности, желпластан. Желпластан является порошкообразным гемостатиком, содержащим различные факторы свертывания крови в плазме крупного рогатого скота, обладает способностью ускорять процессы репаративной регенерации и изначально наделен антибактериальными свойствами.

Все это дает основание предполагать, что включение местного гемостатического средства в комбинации с гранулированным сорбентом для эндоскопического лечения СМВ может обеспечить надежный гемостаз и улучшить результаты лечения этой категории больных.

# ***Заключение***

Значение консервативного лечения при СМВ трудно преувеличить. В лечении больных с разрывно‒геморрагическим синдромом целесообразно максимально использовать возможности малоинвазивных способов достижения гемостаза. Значительное число рецидивов кровотечения и проводимые операции на высоте кровотечения у больных с СМВ продолжают вызывать опасения у большинства хирургов. При этом пациенты с СМВ находятся в трудоспособном возрасте, что подтверждает высокую социально‒экономическую значимость данной проблемы.

Перспективным видится разработка комбинированного применения гемостатиков и гранулированных сорбентов для остановки кровотечения и лечения пациентов с разрывно‒геморрагическим синдромом (Меллори‒Вейсса).

# ***Список литературы***

1. Новые данные по этиологии, патогенезу, клинике и лечению пациентов с синдромом Мэллори – Вейсса / М.С. Сагова, Н.А. Малюков, Н.В. Гулова, Ю.В. Малеев [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Молодежный инновационный вестник. ‒ 2018. ‒ Т. 7, №S1. ‒ С. 41 ‒ 42.
2. Овчинников, И.Ф. Оптимизация эндоскопической и медикаментозной терапии у больных с желудочно‒кишечными кровотечениями: дис. ... канд. мед. наук / И.Ф. Овчинников; Рязан. гос. мед. ун‒т им. И.П. Павлова. ‒ Воронеж, 2017. ‒ 110 с.
3. Баранников, С.В. Применение обогащенной тромбоцитами плазмы и гранулированного сорбента в комплексном эндоскопическом лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений: дис. канд. мед. наук / С.В Баранников. ‒ Рязань, 2018. ‒ 103 с.
4. Современные взгляды на этиологию и патогенез разрывно–геморрагического синдрома (синдрома Меллори–Вейсса) / Е.Ф. Чередников [и др.]. // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2016. – Т. 5. № 1 (17). – С. 86 – 98.
5. Современные взгляды на диагностику, лечение и профилактику разрывно– геморрагического синдрома (синдрома Меллори–Вейсса) / Е.Ф. Чередников [и др.]. // Вестник новых медицинских технологий. – 2016. – Т. 23, № 4. – С. 161 – 172.
6. Органический гемостатический порошок местного действия / Г.А. Асоян, Ю.Е. Березов, И.Г Кочергин [и др.]. // Экспериментальная хирургия. ‒ 1973. ‒ №2. ‒ С. 40 – 45.
7. Использование асептисорб–А и обогащенной тромбоцитами плазмы в комплексном эндоскопическом лечении больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями / Е.Ф. Чередников, С.В. Баранников, А.А. Глухов [и др.]. // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2017. – Т. 10, № 2 (35). – С. 116 – 122.
8. Щеголев А.А. Первый опыт применения Endoclot в лечении кровотечения из верхнего отдела пищеварительного тракта / А.А. Щеголев, О.С. Матушкова, 89 А.Н. Вербовский [и др.]. // Сб. материалов VII Всерос. науч. – практ. конф. «Актуальные вопросы эндоскопии». ‒ Санкт-Петербург, 2016. ‒ С. 143 – 144.
9. Морфологическая характеристика процессов репарации моделированных кровоточащих дефектов желудка при лечении желпластаном и диовином / М.Н. Романцов, Е.Ф. Чередников, В.И. Даниленко [и др.]. // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2017. – № 6. – С. 81 – 86.
10. Новое использование порошкообразных гемостатических средств и гранулированных сорбентов для остановки язвенных кровотечений в эксперименте / Д.С. Мячина, М.Н.Романцов, К.О.Фурсов, В.А.Кузменок // Молодежный инновационный вестник. ‒ 2017. – Т. 6, № 2. – С. 13 – 14.