

Е. Ф. Чередников¹✉, **И. С. Юзефович**¹, **С. В. Баранников**¹, **И. Н. Банин**²,
А. В. Черных¹, **Г. Г. Ростиашвили**³, **А. Е. Болховитинов**², **И. А. Шкурина**¹

¹ Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия

² Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1, Воронеж, Россия

³ ООО «НКФ Омега-Дент», Воронеж, Россия

✉ facult-surg.vsmuburdenko@yandex.ru

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ЦИТОПРОТЕКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА МЕЛЛОРИ – ВЕЙССА

Аннотация. Цель исследования – разработать и применить в клинической практике метод эндоскопического лечения кровотокающих разрывов с использованием гемостатика «Альгистаб» у пациентов с синдромом Меллори – Вейсса (СМВ). **Материал и методы.** В клиническое исследование вошел 121 пациент с СМВ, 65 пациентов составили основную группу (ОГ). Им применяли для лечения кровотокающих разрывов эндоскопические инсуффляции порошкообразного гемостатика «Альгистаб». В контрольной группе (КГ) у 56 пациентов эндогемостаз проводили инъекционными методами, диатермокоагуляцией, аргоноплазменной коагуляцией (АПК) и др. без гемостатика. **Результаты.** Окончательный гемостаз в ОГ был достигнут у 96,9 % пациентов, возобновились кровотечения у 2 (3,1 %) из 65 пациентов. В ОГ операций не было, никто не умер. В КГ окончательная остановка кровотечения составила 85,7 %, рецидив геморрагии был отмечен у 8 (14,3 %) больных из 56. В этой группе умерло 2 (3,6 %) больных, операций не было. **Заключение.** Разработанный метод эндоскопического лечения СМВ с использованием цитопротективных технологий усиливает гемостатический эффект, уменьшает число рецидивных геморрагий, способствует процессу эпителизации дефектов в 92,3 % случаев ($p = 0,0001$), ускоряет сроки заживления дефектов с 10,0 (5,0–12,0) до 5,0 (4,0–6,0) дней ($p = 0,0001$).

Ключевые слова: синдром Меллори – Вейсса, эндоскопический гемостаз, цитопротективное лечение

E. F. Cherednikov¹✉, **I. S. Yuzefovich**¹, **S. V. Barannikov**¹, **I. N. Banin**²,
A. V. Chernykh¹, **G. G. Rostiashevili**³, **A. E. Bolkhovitinov**², **I. A. Shkurina**¹

¹ N. N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

² Voronezh City Clinical Hospital of Emergency Medical Care № 1, Voronezh, Russia

³ ООО «NKF Omega-Dent», Voronezh, Russia

✉ facult-surg.vsmuburdenko@yandex.ru

ENDOSCOPIC CYTOPROTECTIVE TECHNOLOGIES IN THE TREATMENT OF MALLORY – WEISS SYNDROME

Abstract . The aim of the study was to develop and apply in clinical practice a method of endoscopic treatment of bleeding ruptures using Algistab hemostatic in patients with Mallory – Weiss syndrome (MWS). **Material and methods.** The clinical study included 121 patients with MWS. 65 patients made up the main group (MG). They used endoscopic insufflations of the powdered hemostatic Algistab to treat bleeding ruptures. In the control group (CG) in 56 patients, endohemostasis was performed by injection methods, diathermocoagulation, argonoplasmaic coagulation (APC), etc. without hemostatic. **Results.** Final hemostasis in the MG was achieved in 96.9 % of patients, bleeding resumed in 2 (3.1 %) of 65 patients. There were no operations in the MG, no one died. In CG, the final stop of bleeding was 85.7 %, recurrence of hemorrhage was noted in 8 (14.3 %) patients out of 56. In this group, 2 (3.6 %) patients died without surgery. **Conclusion.** The developed method of endoscopic treatment of MWS using cytoprotective technologies enhances the hemostatic effect, reduces the number of recurrent hemorrhages, promotes the process of epithelization of defects in 92.3 % of cases ($p = 0.0001$), accelerates the healing time of defects from 10.0 (5.0–12.0) to 5.0 (4.0–6.0) days ($p = 0.0001$).

Keywords: Mallory – Weiss syndrome, endoscopic hemostasis, cytoprotective treatment

Синдром Меллори – Вейсса (СМВ) в течение последних лет занимает ведущее место в структуре кровотечений неязвенной этиологии. Значительное количество повторных кровотечений, проведение оперативных вмешательств, общая летальность у больных с СМВ вызывают тревогу у хирургов [1, 2].

В вопросах лечения СМВ большое значение занимают методы эндогемостаза. Следует отметить, что при использовании даже комбинированных методов эндоскопического гемостаза рецидивы геморрагии возникают в 5,7–13,3 % случаев [3, 4].

Важно указать, что больные с разрывно-геморрагическим синдромом являются пациентами трудоспособного возраста, что свидетельствует о социально-экономической значимости этого недуга. В этой связи совершенствование и поиск эффективных методов эндоскопического лечения СМВ является актуальным [5–6].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Разработать метод эндоскопического лечения СМВ, который позволит обеспечить надежный гемостаз, снизит частоту повторных кровотечений, улучшит заживление дефектов.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В клиническое исследование вошел 121 пациент с СМВ. Исследование проведено при разрешении Этического комитета ВГМУ им. Н. Н. Бурденко (протокол 2, от 24.03.2023 г.).

Клинические исследования проведены на базе Специализированного Центра БУЗ ВО «ВГКБ СМП №1». Среди пациентов мужчин было 99 (81,8 %), женщин – 22 (18,2 %). Возраст составил $48,18 \pm 15,08$ (М \pm С) лет.

Факторы, способствующие появлению СМВ: злоупотребление алкоголем – 99 (81,8 %), физическое перенапряжение – 8 (6,6 %), рвота – 12 (9,9 %), кашель – 2 (1,7 %).

При эндоскопическом обследовании у пациентов были выявлены следующие гастроэнтерологические заболевания: у 9 (7,4 %) больных – скользящая грыжа диафрагмы; у 27 (22,3 %) пациентов – язвенная болезнь желудка и ДПК; хронический гастрит – у 106 (87,6 %) пациентов; варикозное расширение вен пищевода с портальной гипертензией – у 6 (4,6 %) пациентов; недостаточность кардии и эзофагит были отмечены у 15 (12,4 %) пациентов.

По локализации кровоточащие дефекты распределились в следующем порядке: пищеводно-желудочный переход – у 111 (91,7 %), пищеводные – у 3 (2,5 %), кардиальные – у 7 (5,8 %) пациентов.

Расположение дефектов по стенкам было следующим: на задней стенке – у 44 (36,4 %) больных, на правой стенке – у 40 (33,1 %) больных, на левой стенке – у 21 (17,4 %) и на передней – у 16 (13,1 %) пациентов.

Длина кровоточащих дефектов была от 0,3 до 2,9 см. Различали большие (от 2,5 и больше), средние (1,0–2,5 см) и малые (до 1,0 см) разрывы. Малые размеры в нашей работе были выявлены у 56 (46,3 %) пациентов, средние – у 61 (50,4 %) и большие дефекты – у 4 (3,3 %) пациентов.

По глубине дефекты встречались в пределах слизистой оболочки (I стадия) – у 34 (28,1 %) пациентов, слизисто-подслизистой основы (II стадия) – у 71 (58,7 %) пациентов и доходили до мышечной оболочки (III стадия) – у 16 (13,2 %) больных. IV стадия разрывно-геморрагического синдрома в нашем исследовании не встречалась.

В большинстве случаев разрывы были единичными – у 85 (70,2 %), множественные дефекты встречались у 36 (29,8 %) пациентов.

Активность кровотечения при СМВ определяли по J. Forrest (1974). Пациенты распределились так: тип геморрагии FIA-FIB отмечен у 12 (9,9 %) пациентов, тип FIIA-FIIB – у 68 (56,2 %) пациентов и тип FIIC – у 41 (33,9 %) пациентов.

По классификации А. И. Горбашко (1985) у 15 (12,4 %) пациентов отмечалась тяжелая степень кровопотери, средняя – у 48 (39,7 %) и легкая – у 58 (47,9 %) пациентов.

Все пациенты распределены были на две группы случайной выборкой: основную группы (ОГ), 65 человек, и контрольную группу (КГ), 56 человек. Пациенты обеих групп сопоставимы.

В табл. 1 представлена характеристика групп проведенного исследования.

Пациентам ОГ с кровотечением FIA-FIB (6 человек) использовали комбинированный эндогемостаз: в начале производили обкалывание аминокaproновой кислотой (АКК), затем на дефект воздействовали аргоно-плазменной коагуляцией (АПК) и после этого на область разрыва инсуффлировали полимерный «Альги-стаб» (рис. 1).

Характеристика групп проведенного исследования

Показатель	ОГ (n = 65)	КГ (n = 56)	P	Всего
Мужчины	54 (83,1 %)	45 (80,4 %)	$p > 0,05$	99 (81,8 %)
Женщины	11 (16,9 %)	11 (19,6 %)	$p > 0,05$	22 (18,2 %)
Возраст	40,7 ± 1,1	44,7 ± 1,2	$p > 0,05$	
Характер кровотечения по J. Forrest, 1974				
FIA-FIB	6 (9,2 %)	6 (10,7 %)	$p > 0,05$	12 (9,9 %)
FIIA-FIIB	38 (58,5 %)	30 (53,6 %)	$p > 0,05$	68 (56,2 %)
FIIC	21 (32,3 %)	20 (35,7 %)	$p > 0,05$	41 (33,9 %)
Степень тяжести кровопотери по А. И. Горбашко, 1982				
Легкая	30 (46,2 %)	28 (50,0 %)	$p > 0,05$	58 (47,9 %)
Средняя	27 (41,5 %)	21 (37,5 %)	$p > 0,05$	48 (39,7 %)
Тяжелая	8 (12,3 %)	7 (12,5 %)	$p > 0,05$	15 (12,4 %)



Рис. 1. Больной П. 32 лет. Синдром Меллори – Вейсса. Два разрыва области пищеводно-желудочного перехода: по правой и левым стенкам с признаками продолжающегося кровотечения

У больных ОГ с кровотечением FIIA-FIIB (38 человек) применяли способ эндоскопического лечения путем нанесения на тромбированный сосуд или сгусток гемостатика «Альгистаб» (Патент РФ № 2762121) по разработанной методике для предупреждения повторного кровотечения. Больным с угрозой рецидива геморрагии (FIA-FIB и FIIA-FIIB) проводился эндо-

скопический мониторинг с интервалом 12–24 часа. У пациентов с типом FIIC (21 человек) на дефект производили нанесение порошкообразного альгистаба по разработанной методике (Патент РФ № 2762121).

Всем больным ОГ повторную лечебную эндоскопию с нанесением на дефект альгистаба осуществляли через 4–5 суток (рис. 2).



Рис. 2. Больной П. 32 лет. Синдром Меллори – Вейсса. 4-е сутки стационарного лечения. Дополнительно производится эндоскопическое лечение альгистабом

В КГ (56 человек) использовали обкалывание АКК, АПК, диатермокоагуляция и другое без применения гемостатических средств.

В комплексном лечении все пациенты получали ингибиторы протонной помпы (ИПП), общую гемостатическую и симптоматическую терапии.

Эффективность лечения пациентов с СМВ оценивали по основным критериям: гемостаз окончательный, частота повторных кровотечений, сроки и качество заживления разрывов (рубцевание, эпителизация), смертность.

Обработку данных статистическими методами проводили в программе MSExcel. Рассчитывали стандартные показатели: среднее (М), медиану (Ме), верхний и нижний квартили. Значимость различий по количественным показателям определяли с помощью критерия Манна – Уитни. По качественным признакам значимость различий оценивали тестом Фишера и Z-критерием с поправкой Йетса.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный анализ лечения пациентов с СМВ с типом кровотечения FIIC показал, что в ОГ (21 человек) сразу после нанесения гемостатика на кровоточащий дефект порошкообразный альгистаб превращался в гидрогелевый слой, который плотно фиксировался к краям и дну дефекта, удерживаясь на их поверхности до 4–5 суток. При этом гидрогелевый слой закрывал дефект, сгусток и тромбированный сосуд от соляной кислоты и пепсина, предотвращая повторные кровотечения. Одновременно с этим было отмечено, что альгистаб оказывал цитопротективный эффект, способствуя благоприятному течению репаративного процесса. У всех пациентов ОГ улучшалось общее состояние, гемодинамика стабилизировалась, приближались к норме гематологические анализы. У пациентов с типом FIIC ОГ операций, повторных геморрагий и летальных исходов не наблюдалось. В КГ (20 человек) с типом FIIC у пациентов с СМВ операций, повторных геморрагий и летальных исходов также не было.

Пациентов с FIIA-FIIB было 68 человек. В ОГ (38 человек) применяли эндоскопический гемостаз альгистабом с профилактической целью. В КГ (30 человек) проводили эндоскопическую профилактику возобновления кровоте-

чения путем АПК разрыва без нанесения гемостатика. В ОГ с FIIA-FIIB повторное кровотечение было отмечено у 2 из 38 человек с глубоким разрывом в области эзофагокардиального перехода справа. У них возобновившееся кровотечение остановлено в результате повторного использования разработанного способа.

Осложнений в данной группе не было. В КГ с FIIA-FIIB возобновление кровотечения было у 6 из 30 пациентов. 5 пациентам не потребовалось проведение операции и кровотечение у них было остановлено эндоскопически. 1 пациент с массивным рецидивным кровотечением взят в операционную, где умер на операционном столе. Кроме этого, в этой группе умер еще 1 пациент от основного соматического заболевания.

В группе пациентов с FIA-FIB было 12 человек. В ОГ 6 пациентам проводили комбинированный эндогемостаз с гемостатиком «Альгистаб».

Отмечено, что у всех 6 пациентов ОГ с FIA-FIB гемостаз был достигнут в 100 % случаев, повторных кровотечений, операций и летальных исходов не было. В КГ с FIA-FIB первичный эндогемостаз был успешен у всех 6 пациентов (100 %), но кровотечение возобновилось у 2 пациентов. У этих пациентов кровотечение при повторной эндоскопии было остановлено успешно. Иных осложнений у данных больных не наблюдалось.

Подводя анализ клиническим исследованиям по применению порошкообразного гемостатика «Альгистаб» в комплексном лечении пациентов с синдромом Меллори – Вейсса, следует отметить, что процесс заживления дефектов в ОГ при местном цитопротективном лечении по сравнению с КГ протекал качественнее и быстрее. Так, средний срок заживления дефектов в ОГ был 5,0 (4,0–6,0) дня ($p < 0,0001$), а в КГ дефекты зажили в срок 10,0 (7,5–12,0) дня ($p < 0,0001$). Причем, при местном лечении альгистабом в ОГ дефекты зажили у 60 (92,3 %) пациентов путем эпителизации, и лишь у 5 (7,7 %) пациентов разрывы зажили с образованием нежного рубца. В КГ заживление дефектов происходило путем рубцевания у 22 (39,3 %), а у 34 (60,7 %) пациентов зажили дефекты путем эпителизации.

Результаты лечения пациентов в сравниваемых группах показаны в табл. 2.

Показатели эффективности лечения в сравниваемых группах (абс/%)

Показатель	ОГ (n = 65)	КГ (n = 56)	P
Гемостаз окончательный	63 (96,9 %)	48 (85,7 %)	p = 0,043
Рецидивные кровотечения	2 (3,1 %)	8 (14,3 %)	p = 0,043
Летальность	-	2 (3,6 %)	-
Сроки заживления	5,0 (4,0–6,0)	10,0 (7,5–12,0)	p = 0,0001
Эпителизация дефектов	60 (92,3 %)	34 (60,7 %)	p = 0,0001

Из данных, отраженных в таблице, видно, что разработанный способ эндоскопического гемостаза с применением альгистаба усиливает гемостатический эффект, уменьшает число рецидивных геморрагий, способствует быстрому и качественному заживлению дефектов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанный метод местного лечения СМВ с использованием гемостатика «Альгистаб» позволил получить окончательный гемостаз в 96,9 % случаев и уменьшить частоту повторных геморрагий с 14,3 до 3,1 % ($p = 0,043$). Инсуффляция альгистаба при местном лечении СМВ способствует образованию цитопротекторной гидрогелевой пленки на кровоточащих дефектах, создает условия для качественной репаративной регенерации путем эпителизации дефектов до 92,3 % ($p = 0,0001$) и уменьшения сроков заживления с 10,0 (7,5–12,0) до 5,0 (4,0–6,0) ($p = 0,0001$) дней.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Князева Н. А., Фоменко К. А., Стяжкина С. Н. Желудочно-кишечные кровотечения при синдроме Меллори – Вейсса в клинической практике. *Modern Science*. 2020;5(1):228–232.
2. Wilkins T., Wheeler B., Carpenter M. Upper Gastrointestinal Bleeding in Adults: Evaluation and Management. *Am Fam Physician*. 2020;101(5):294–300.
3. Валеев М. В., Тимербулатов Ш. В. Гастродуоденальные кровотечения. Анализ результатов лечения в условиях районной больницы. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова*. 2020;15(1):39–42. doi: 10.25881/BPNMSC. 2020.61.63.007
4. Тимербулатов Ш. В., Валеев М. В. Обострение язвенной болезни как причина развития синдрома Меллори – Вейсса. Описание серии случаев. *Пермский медицинский журнал*. 2019;36(4):97–103. doi: 10.17816/pmj36497-103.

5. Cherednikov E. F., Yuzefovich I. S., Maleev Yu. V. et al. The Use of the Hemostatic Agent Zhelplastan in Combination with a Granulated Sorbent in the Treatment of Patients with MalloryWeiss Syndrome. *International Journal of Biomedicine*. 2021;11(2):160–163. doi: 10.211103/Article11(2)_OA7.

6. Юзефович И. С., Баранников С. В., Череди-ков Е. Ф. Профилактическое цитопротективное лечение синдрома Меллори – Вейсса в условиях специализированного центра. *Профилактическая медицина*. 2021;24:5-7:91.

REFERENCES

1. Knyazeva N. A., Fomenko K. A., Styazhkina S. N. Gastrointestinal bleeding in Mallory – Weiss syndrome in clinical practice. *Modern Science = Modern Science*. 2020;5(1):228–232. (In Russ.).
2. Wilkins T., Wheeler B., Carpenter M. Upper Gastrointestinal Bleeding in Adults: Evaluation and Management. *Am Fam Physician*. 2020;101(5):294–300.
3. Valeev M. V., Timerbulatov Sh. V. Gastrointestinal bleeding. Analysis of the results of treatment in a district hospital. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N. I. Pirogova = Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2020; 15(1):39–42. doi: 10.25881/BPNMSC.2020.61.63. 007. (In Russ.).
4. Timerbulatov Sh. V., Valeev M. V. Exacerbation of peptic ulcer disease as a cause of the development of Mallory-Weiss syndrome. Description of a series of cases. *Permskij medicinskij zhurnal = Perm Medical Journal*. 2019;36(4):97–103. doi: 10.17816/pmj36497-103_ (In Russ.).
5. Cherednikov E. F., Yuzefovich I. S., Maleev Yu. V. et al. The Use of the Hemostatic Agent Zhelplastan in Combination with a Granulated Sorbent in the Treatment of Patients with MalloryWeiss Syndrome. *International Journal of Biomedicine*. 2021;11(2):160–163. [https://doi.org/10.211103/Article11\(2\)_OA7](https://doi.org/10.211103/Article11(2)_OA7)
6. Yuzefovich I. S., Barannikov S. V., Cherednikov E. F. Preventive cytoprotective treatment of Mallory – Weiss syndrome in a specialized center. *Preventive medicine = Preventive medicine*. 2021;24:5-7:91 (in Russ.).

Информация об авторах

Евгений Федорович Чередников – кафедра ургентной и факультетской хирургии, *facult-surg.vsmuburdenko@yandex.ru*, <https://orcid.org/0000-0001-7521-0211>

Игорь Сергеевич Юзефович – кафедра ургентной и факультетской хирургии, *iyuzefovich@expatel.ru*, <https://orcid.org/0009-0003-3162-3059>

Сергей Викторович Баранников – кафедра ургентной и факультетской хирургии, Воронеж, Россия, *svbarannikov@rambler.ru*, <https://orcid.org/0000-0002-2620-9836>

Игорь Николаевич Банин – Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1, *banin_igor@mail.ru*, <https://orcid.org/0000-0002-6281-0020>

Александр Васильевич Черных – кафедра оперативной хирургии с топографической анатомией, *chernyh@vrngmu.ru*, <https://orcid.org/0000-0002-6281-0020>

Георгий Георгиевич Ростиашвили – ООО «НКФ Омега-Дент», *gogigivi65@gmail.com*, <https://orcid.org/0009-0004-2594-067C>

Алексей Евгеньевич Болховитинов – Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1, *docbarmaley@gmail.com*, <https://orcid.org/0009-0003-8174-1862>

Ирина Александровна Шкурина – кафедра ургентной и факультетской хирургии, *irin-shkurin@yandex.ru*, <https://orcid.org/0000-0003-2345-8957>

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 09.11.2023; одобрена после рецензирования 23.01.2024; принята к публикации 09.02.2024.

Information about the Authors

Evgeniy F. Cherednikov – Department of urgent and faculty surgery, *facult-surg.vsmuburdenko@yandex.ru*, <https://orcid.org/0000-0001-7521-0211>

Igor S. Yuzefovich – Department of urgent and faculty surgery, *iyuzefovich@expatel.ru*, <https://orcid.org/0009-0003-3162-3059>

Sergey V. Barannikov – Department of urgent and faculty surgery – Voronezh State Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-2620-9836>

Igor N. Banin – Voronezh City Clinical Hospital of Emergency Medical Care № 1, *banin_igor@mail.ru*, <https://orcid.org/0000-0002-6281-0020>

Alexander V. Chernykh – Department of operative surgery with topographic anatomy, *chernyh@vrngmu.ru*, <https://orcid.org/0000-0002-6281-0020>

Georgiy G. Rostiashvili – ООО «НКФ Омега-Дент», *gogigivi65@gmail.com*, <https://orcid.org/0009-0004-2594-067C>

Alexey E. Bolkhovitinov – Voronezh City Clinical Hospital of Emergency Medical Care № 1, *docbarmaley@gmail.com*, <https://orcid.org/0009-0003-8174-1862>

Irina A. Shkurina – Department of urgent and faculty surgery, *irin-shkurin@yandex.ru*, <https://orcid.org/0000-0003-2345-8957>

The authors declare no conflicts of interests.

The article was submitted on 09.11.2023; approved after reviewing 23.01.2024; accepted for publication 09.02.2024.