

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ім. М.І. Пирогова

**ДЗЬОБА АНДРІЙ ІГОРОВИЧ**

УДК: 001.895:[617.542+617.55]:616-089.168.

**СИНДРОМ МЕЛЛОРИ–ВЕЙССА: ЕТІОЛОГІЧНІ І ПАТОГЕНЕТИЧНІ  
ОСОБЛИВОСТІ ТА ОБҐРУНТУВАННЯ ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ  
(експериментально-клінічне дослідження)**

14.01.03 - хірургія

**Автореферат**  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Вінниця 2019

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова МОЗ України.

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор  
**Шапринський Володимир Олександрович**  
Вінницький національний медичний університет  
імені М.І. Пирогова, МОЗ України, завідувач  
кафедри хірургії №1.

**Офіційні опоненти:**

- доктор медичних наук, професор **Полянський Ігор Юлійович**, ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» МОЗ України, завідувач кафедри хірургії №1;
- доктор медичних наук, професор **Шепетько Євген Миколайович** Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, професор кафедри хірургії №3.

Захист відбудеться «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 р. о \_\_\_\_\_ год. на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова МОЗ України (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56).

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56).

Автореферат розісланий «\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 р.

**Вчений секретар**  
спеціалізованої вченої ради,  
д.мед.н., професор

**С.Д. Хіміч**

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Серед складних і невирішених питань невідкладної хірургії значне місце посідають кровотечі з верхніх відділів травного тракту. Вагому частку серед кровотеч доброякісного генезу займає синдром Меллорі–Вейсса (СМВ) (В. Nojkov, M. S. Carrell., 2016). За останні десятиліття впроваджені сучасні діагностичні технології та ефективні медикаментозні засоби для зупинки кровотечі з верхніх відділів травного тракту, але частота їх виникнення не зменшилась, а навпаки збільшилась у 1,5 рази за останні 10-15 років. Збільшення відбулось саме за рахунок кровотеч невиразкового генезу, які займають 40 - 50% усіх геморагій травного тракту (Шепетько Є.М. та співавт., 2018; Rich K., 2018). Це являється не лише медичною, а й соціальною та економічною проблемою.

Частота СМВ в структурі кровотеч з верхніх відділів травного тракту становить 5-15% (Задорожній О.М., 2011; Горпинич А. Б., Мангилев С. В., 2016; M. Akin et al., 2017) та 36-50% серед кровотеч невиразкового генезу (Березницький Я. С. та співавт., 2016; Choe J. W. et al., 2017). Рівень летальності при СМВ за різними даними складає від 1,8 до 8,6 % (Чередников Б.Ф. та співавт., 2010; Ljubicic N., 2014), та післяопераційної летальності від 8 до 14,6% (Мумладзе Р.Б. та співавт., 2007; Тутченко М. І. та співавт., 2016). Частота рецидивів кровотеч при синдромі Меллорі – Вейсса складає 10 - 35% (Горпинич А. Б. та співавт., 2016; Okada M. et al., 2015). За останнє десятиріччя спостерігається чітка тенденція до зростання частоти випадків синдрому Меллорі-Вейсса. (Березницький Я.С. та співавт., 2016; Матвійчук Б.О., та співавт., 2017). Слід відмітити, що частка осіб працездатного віку серед хворих СМВ складає 72,3% - 89,7% (Тимербулатов Ш.В. та співавт., 2010; Rich K., 2018). Серед чоловіків дана патологія зустрічається набагато частіше: 73,6% - 89,2%, проти 10,8% - 26,4% у жінок (Русин В.І. та співавт., 2010; Горпинич А. Б. та співавт., 2016; Ф.В. Гринчук, І.Ю. Полянський та співавт., 2018).

На теперішній час відсутня єдина думка про причини виникнення та механізми розвитку СМВ, а отже і відсутнє патогенетично та етіологічно обґрунтоване лікування (Борисов А.Е. та співавт., 2011; Павлов А.Л. та співавт., 2015; Тутченко М. І. та співавт., 2016; Kono T. et al., 2015). Недостатнє вивчення факторів, що впливають на розвиток рецидиву кровотечі зумовлює відсутність їх адекватної профілактики (Choi Y. J. et al., 2015; Sybulka V., 2016).

Найчастіше патогенетичним чинником СМВ вважається натужне блювання, зумовлене зловживанням алкоголем. Такий погляд на дану патологію, на теперішній час, не є вичерпним (Павлов А.Л. та співавт., 2015; Cucci M. et al., 2018). В літературі описані механізми виникнення повздожних розривів езофагокардіальної ділянки внаслідок підвищення внутрішньошлункового тиску (Cherednikov E.F. et al., 2016; J. Wen et al., 2019). Проте залишається нез'ясованим відсутність виникнення даної патології при захворюванні гострим панкреатитом, тонкокишковою непрохідністю, кишковою інфекцією та ін., що також супроводжуються багаторазовим натужним блюванням. Не в повній мірі з'ясована роль захворювань езофагокардіальної ділянки - гриж стравохідного отвору діафрагми, запальних захворювань стравоходу та шлунка, які можуть мати вплив на розвиток та клінічний перебіг СМВ, як фонові захворювання. Ряд досліджень

вказують на зв'язок хронічного гепатиту та його ускладнень з розвитком СМВ (Голик Ю.Й. та співавт., 2011; Nojkov V. et al., 2016).

Велике значення у лікуванні СМВ має ендоскопічний гемостаз (Дзюбановський І.Я. та співавт., 2013; Бойко В.В. та співавт., 2018). Тому на сьогодні досліджуються нові та проводиться аналіз використання уже відомих методик ендоскопічної зупинки кровотечі. Ендоскопічні методи гемостазу доповнюються консервативною гемостатичною терапією (Yoshino O. et al., 2016; Chang M.A. et al., 2018). У виключних випадках при неможливості досягти гемостазу виконуються оперативні втручання. Деякі дослідження вказують на необхідність та обґрунтованість патогенетичного лікування (Голик Ю.Й. 2011; Польовий В.П. та співавт., 2016; A. Romsea A. et al., 2013).

Таким чином, до сьогоднішнього часу немає вичерпного відображення низки аспектів проблеми, зокрема: ролі хронічного гепатиту, езофагіту, гастриту, гриж стравохідного отвору діафрагми, виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки в патогенезі СМВ. Не в повній мірі вивчені гістологічні зміни слизової оболонки езофаго - кардіальної ділянки, не достатньо проаналізовані фактори, що впливають на ступінь важкості крововтрати та виникнення рецидиву кровотечі, ефективність використання різних методів ендоскопічного гемостазу. Дані літератури не дають повної відповіді на відображенні вищеперераховані важливі аспекти проблеми СМВ, які нерідко є суперечливими. Все вищевикладене визначає актуальність роботи і є підставою до подальшого вивчення.

#### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота виконана у відповідності до плану НДР Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова і є фрагментом комплексної НДР кафедри хірургії №1 «Розробка і удосконалення новітніх технологій в хірургічному лікуванні та профілактиці післяопераційних ускладнень у хворих з захворюваннями органів черевної і грудної порожнини». Реєстраційний номер: 0113U007692.

**Мета дослідження.** Покращення результатів лікування хворих із синдромом Мелорі-Вейса, шляхом уточнення етіології, патогенезу захворювання та обґрунтування лікувальної тактики.

#### **Завдання дослідження:**

1. Проаналізувати основні причини виникнення синдрому Мелорі-Вейса та фонові захворювання які могли б його спричинити.
2. Експериментально дослідити патоморфологічні зміни езофагокардіальної ділянки та печінки в умовах змодельованого хронічного гепатиту, що супроводжується портальною гіпертензією.
3. Проаналізувати фактори, які впливають на рецидив кровотечі та на їх основі розробити математичну модель прогнозування виникнення рецидиву кровотечі при синдромі Мелорі-Вейса.
4. За даними ендоскопічного та аутопсійного дослідження дати характеристику розривів в езофагокардіальній зоні і встановити взаємозв'язок з клінічним перебігом.
5. Удосконалити лікувально - діагностичну тактику та проаналізувати безпосередні результати лікування хворих на синдром Мелорі-Вейса.

*Об'єкт дослідження:* особливості патогенезу та лікування шлунково - стравохідного розривно - геморагічного синдрому.

*Предмет дослідження:* динаміка морфофункціональних змін печінки, стравоходу та шлунка, прогнозування ризику виникнення рецидиву кровотечі та ефективність розробленої програми лікування хворих на синдром Меллорі-Вейса.

*Методи дослідження.* Експериментальні, клінічні, лабораторні, рентгенологічні, ендоскопічні, ультрасонографічні, гістологічні, математичні та статистичні методи дослідження.

**Наукова новизна дослідження.** З нових наукових позицій розкритий причинно – наслідковий зв'язок синдрому Меллорі – Вейсса та фонових захворювань: хронічного гепатиту, грижі стравохідного отвору діафрагми, або недостатності кардії.

Отримано нові дані, щодо факторів, які впливають на ступінь важкості крововтрати: наявність хронічного гепатиту, грижі стравохідного отвору діафрагми, виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки, ступінь активності кровотечі за Forrest.

Вперше встановлено фактори, що мають достовірний вплив на виникнення рецидиву кровотечі та на їх основі розроблено математичну модель прогнозування ризику рецидиву кровотечі.

Розширено уявлення про патоморфологічні зміни езофагокардіального переходу та печінки при синдромі Меллорі-Вейсса. Встановлено, що зберігались загальні закономірності гістологічних змін стравоходу та шлунку в умовах хронічного гепатиту, що супроводжується портальною гіпертензією в експерименті та за результатами дослідження аутопсійного і біопсійного матеріалу хворих на синдром Меллорі – Вейсса. Виявлено, що у відповідь на підвищення портального венозного тиску в ділянці стравохідно - шлункового переходу відбувається виражене новоутворення судин. Такі новоутворені вени не мають повноцінної судинної стінки, котра значно потоншена, атрофована та схильна до розриву. Дегенеративні зміни стінок вен та кавернозна трансформація їх просвітів сприяють ерозійно - виразковим ураженням епітелію та виникненню кровотеч з езофагокардіальної ділянки.

Удосконалено методи консервативної гемостатичної терапії хворих на СМВ відповідно етіології та патогенезу захворювання (патент на корисну модель 100088 Україна, МПК (2015.01) А61К 31/100).

Удосконалено алгоритм лікувально – діагностичної тактики хворих на синдром Меллорі – Вейсса з урахуванням математичного моделювання прогнозу ризику рецидиву кровотечі.

**Практичне значення отриманих результатів.** На основі результатів проведених досліджень оптимізовано схему діагностики та лікування пацієнтів з СМВ. Запропонована математична модель прогнозу ризику рецидиву кровотечі у хворих на СМВ, що характеризується високою чутливістю (90%) специфічністю (84,9%) та прогностичною валідністю. З урахуванням прогнозу ризику рецидиву кровотечі удосконалений лікувально - діагностичний алгоритм. Встановлення факторів ризику виникнення СМВ (хронічного гепатиту та грижі стравохідного отвору діафрагми, або недостатності кардії), що впливають на ступінь важкості

крововтрати, зумовлюють необхідність застосування розробленої тактики консервативного лікування.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є особисто виконаною працею автора. Здобувачем самостійно проведено патентно - інформаційний пошук, аналіз літературних джерел, підкреслено актуальність, клінічну та наукову необхідність даної дисертаційної роботи. Автором особисто виконано експеримент на щурах з моделюванням хронічного гепатиту, що супроводжується портальною гіпертензією, зібрано матеріал для гістологічного дослідження. Автором самостійно проведений відбір, клінічне обстеження та лікування хворих. Здобувач провів науковий аналіз, обговорення отриманих результатів, сформулював основні положення дисертаційного дослідження, написав усі розділи дисертації, висновки та практичні рекомендації та провів статистичну обробку отриманих результатів дослідження.

**Впровадження результатів дослідження.** Результати дисертаційного дослідження впроваджено в лікувальну практику Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова, ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України», хірургічне відділення Військово-медичного клінічного центру Центрального регіону м.Вінниця, хірургічного відділення №1 Хмельницької міської лікарні, а також в навчальний процес на кафедрі хірургії №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дисертації висвітлено та обговорено на: III Міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених, 17-18 квітня 2012р., м.Вінниця; II науково-практичній конференції «Актуальні питання медицини залізничного транспорту» (присвяченій 65 річчю з дня заснування вузлової клінічної лікарні ст. Вінниця), м.Вінниця 2012р.; IV Міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених, 17-18 травня 2013р., м.Вінниця; V Міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених, 15-16 травня 2014р., м.Вінниця; Науково-практичній міждисциплінарній міжнародній конференції «Вісцero-васкулярний континуум – фізіологія, патологія, клінічні прояви, шляхи корекції», 18-19 вересня 2014р., м.Ужгород; XXIII З'їзді хірургів України 21-23 жовтня 2015 р., м.Київ; Науково - практичній конференції «Сучасні досягнення ендоскопічної хірургії», 20 травня 2016р, м.Вінниця; II науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні досягнення ендоскопічної хірургії», 2-3 березня 2017р., м.Вінниця; науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання невідкладної хірургії», 6-7 квітня 2017р., м.Харків.

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 11 друкованих праць, із них 5 статей – у фахових журналах, які рекомендовані ДАК України, серед яких 1 видання включено до міжнародних наукометричних баз, 6 – у вигляді тез в збірниках матеріалів з'їздів та науково-практичних конференцій. Отримано 1 патент на корисну модель.

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 170 сторінках комп'ютерного набору, ілюстрована 12 таблицями, 50 рисунками. Складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріали та методи дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення отриманих результатів,

висновків, практичних рекомендацій та списку використаних літературних джерел, що включає кирилицею - 78 джерел, латиницею - 76 джерел.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали та методи дослідження.** Робота носить експериментально-клінічний характер, що зумовлено завданнями, частину з яких можна було виконати тільки в умовах експерименту.

Експерименти проведені на 27 щурах масою 160–250г, які утримувались на стандартному раціоні віварію. Нами був змодельований хронічний гепатит, що супроводжується портальною гіпертензією шляхом створення внутрішньопечінкового та допечінкового блоку системи ворітної вени. Вивчались гістологічні зміни езофагокардіальної ділянки та печінки. Експериментальне дослідження проведене у відповідності до «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей», рекомендацій Комітету з біоетики при Президії АМН України, Закону України про захист тварин від жорстокого поводження. Під час виконання клінічної частини дослідження керувалися «Етичними принципами проведення наукових медичних досліджень за участю людини» (Хельсінкська декларація всесвітньої медичної асоціації).

Клінічне дослідження ґрунтується на аналізі результатів лікування 253 хворих на синдром Мелорі-Вейса. Пацієнти знаходились на стаціонарному лікуванні у Хмельницькій міській та обласній лікарнях, Вінницькій обласній клінічній лікарні імені М.І. Пирогова в період з 2007 по 2018 роки. Усі пацієнти були розподілені на три групи:

- ретроспективну (І група) – 182 хворих Хмельницької міської лікарні (2007-2012 роки) та Хмельницької обласної лікарні (2007-2016 рр.);
- проспективні (ІІ група) – 41 хворий Хмельницької міської лікарні (2013 - 2015 рр.) та (ІІІ група) – 30 хворих ВОКЛ імені М.І. Пирогова (2016 – 2018 рр.).

Критерієм вибору І та ІІ груп хворих була наявність синдрому Мелорі-Вейса. Критеріями вибору ІІІ групи хворих були наявність синдрому Мелорі-Вейса, в лікуванні якого застосовувалась ендоскопічна гемостатична терапія.

Серед обстежених переважали чоловіки – 216 (85,38 %), жінки - 37 (14,62 %). З них 211 (83,4 %) пацієнтів були працездатного віку. Чітко визначеної сезонності захворюваності СМВ ми не виявили, хоча спостерігається її збільшення зимою та весною та зменшення влітку та осінню, з найнижчими показниками у серпні-вересні. Переважна більшість пацієнтів – 198 (78,3 %) були доставлені швидкою медичною допомогою, 55 (21,7 %) – звернулись самостійно. Всім пацієнтам визначався шоківий індекс Альговера та дефіцит ОЦК, проводилась інфузійна терапія кристалоїдними та колоїдними розчинами. Показники гемодинаміки відповідали ступеню важкості крововтрати. В межах 30 хвилин від моменту госпіталізації, в разі компенсації шоку проводилось невідкладне ендоскопічне дослідження.

Експериментальне дослідження проводили в умовах науково-експериментального віварію ВНМУ імені М.І. Пирогова згідно наказу Міністерства

освіти і науки, молоді та спорту України № 249 від 01.03.2012р. «Про затвердження порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах». Моделювання хронічного гепатиту, що супроводжується портальною гіпертензією, здійснювали шляхом поєднання внутрішньопечінкового та допечінкового блоку системи ворітної вени. Внутрішньопечінковий блок системи ворітної вени здійснювали шляхом інтоксикації тетрахлорметаном ( $CCl_4$ ). Для цього щурам протягом двох місяців 2 рази на тиждень підшкірно вводили  $CCl_4$  в розрахунку 0,5 мл/кг маси тіла; допечінковий блок системи ворітної вени здійснювали шляхом неповної перев'язки основного стовбура ворітної вени. Після лапаротомії під внутрішньоочеревинним тіопенталовим наркозом, перед входженням в печінку ворітна вена звужувалась на 50 % лігатурою шляхом перев'язки разом з катетером розміром 20G та подальшим видаленням катетера. З експерименту тварини виводили через 4, 6 та 8 тижнів. Брили матеріал печінки, стравоходу, стравохідно-шлункового переходу та шлунку для подальшого гістологічного дослідження. Препарати фіксували у 10 % водному розчині нейтрального формаліну, об'єм якого у 10 – 20 разів перевищував об'єм вміщеного матеріалу. Вирізку останнього проводили після фіксації. У кожному випадку отримували 4-6 шматочків завтовшки 2-3 мм та площею до 1 см<sup>2</sup>. Проводили заливку шматочків в целоїдин. Фіксовані в рідині Карнуа і 80<sup>0</sup> спирті, шматочки заливали в парафін. Дослідження проводили стандартним способом. Мікротомні зрізи завтовшки 4-5 мкм забарвлювали гематоксилін-еозином, пікрофуксином за Ван Гізоном. Потім їх вивчали під мікроскопом "OLYMPUS", описували та фотодокументували за допомогою цифрової фотокамери TUCSEN CAMERA, SCIENCELAB T500.

Дослідження ретроспективної групи, у яку увійшло 182 хворих полягало в аналізі медичних карт. Досліджувались анамнестичні дані, вік, стать, можливі причини захворювання, ступінь важкості крововтрати, анатомічні особливості розривів, ступінь активності кровотечі згідно даних ендоскопії, виявлена супутня патологія, безпосередні результати лікування.

Було досліджено дві проспективні групи, що умовно названі II та III групи. II групу склали 41 хворий, що перебували на обстеженні та лікуванні в хірургічному відділенні №1 Хмельницької міської лікарні у період з 2013 по 2015 роки. Пацієнти даної групи були всебічно обстежені. Детально збирались скарги, анамнез захворювання, анамнез життя, особлива увага приділялась скаргам та анамнезу для виявлення супутньої патології. Оцінювався загальний стан хворого - проводилось об'єктивне обстеження: огляд шкірних покривів та слизових оболонок, аускультация та перкусія грудної клітки, живота, пальпація живота, ректальне пальцеве дослідження, вимірювання АТ, пульсу. Визначався шоківий індекс Альговера та дефіцит ОЦК. Проводились додаткові інструментальні та лабораторні дослідження для виявлення супутньої патології: рентгенскопічне дослідження органів черевної порожнини з контрастуванням шлунку барієм, ультрасонографія печінки, селезінки, судин портальної системи, визначення загального білка в крові, сечовини, креатиніну, білірубіну, АсТ та АлТ, HBsAg та антитіл анти – HCV. Хворі даної групи, поряд з основними призначеннями, отримували консервативну терапію згідно запропонованої нами методики (Патент на корисну модель МПК А61К 31/100). Методика полягає в тому, що пацієнтам з стравохідно-шлунковим розривно-геморагічним синдромом



одразу після госпіталізації в першу добу до стандартної інфузійної, гемостатичної, антисекреторної терапії призначається п/ш болусна ін'єкція октреотиду 0,05 мг. Для пролонгації ефекту виконується в/в крапельна інфузія розчиненого у стерильному 0,9 % розчині натрію хлориду 0,05 мг октреотиду на протязі 2 год. З метою покращення функціонального стану печінки введення есенціальних фосфоліпідів 500 мг в/в струмино 1 раз на добу. З метою підвищення тонуусу кардіального сфінктера та профілактики підвищення внутрішньошлункового тиску введення метоклопраміду 10 мг в/м 3 рази на добу. Ендоскопічні методи зупинки кровотечі пацієнтам даної групи не виконувались. III групу склали 30 хворих, що перебували на обстеженні та лікуванні в хірургічному відділенні Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова у період з 2016 по 2018 роки. Ця група хворих відрізнялась лише тим, що додатковим критерієм включення було використання ендоскопічної гемостатичної терапії в лікувально – діагностичному алгоритмі.

Також були вивчені гістологічні зміни печінки, стравоходу та шлунку аутопсійного матеріалу 3 померлих I групи та інтраопераційної біопсії хворого II групи. Гістологічні дослідження препаратів проводили стандартним способом. Мікротомні зрізи завтовшки 4-5 мкм забарвлювали гематоксилін - еозином, пікрофуксином за Ван Гізоном. Потім їх вивчали під мікроскопом "OLYMPUS", описували та фотодokumentували за допомогою цифрової фотокамери TUCSEN CAMERA, SCIENCELAB T500.

Ступінь важкості крововтрати у хворих на синдром Меллорі-Вейсса класифікували на легкий, середній, важкий та вкрай важкий.

Рутині загальноклінічні лабораторні дослідження (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі) ми доповнили додатковими методами. Вміст загального білка в крові, вміст сечовини, креатиніну, білірубіну. Визначали АсТ та АлТ, час згортання крові, протромбіновий індекс, активований час рекальцифікації, визначення HBsAg та антитіл анти-HCV. Дані лабораторних досліджень використовувались для визначення ступеня важкості крововтрати, виявлення супутньої патології, контролю ефективності лікування.

Золотим стандартом діагностики СМВ, як і інших кровотеч з верхніх відділів ШКТ, є ендоскопічна діагностика. Езофагогастроуденоскопія виконувалась на протязі 30 хвилин після госпіталізації. Виключення склали лише пацієнти в стані шоку. Цій категорії пацієнтів ендоскопічний огляд виконували після проведення інтенсивної терапії та стабілізації загального стану та гемодинаміки. Ендоскопічне дослідження проводили апаратами Olympus Gif-E3 та Pentax FG-29V згідно методичних рекомендацій Нікішаєва В.І. Під час огляду визначали джерело кровотечі, кількість та локалізацію розривів, їх приблизні розміри, ступінь активності кровотечі, наявність грижі стравохідного отвору діафрагми, недостатність кардіального сфінктера, наявність запальних, атрофічних чи дегенеративних змін слизової, варикозно - розширених вен стравоходу, виразок. III групу хворих склали пацієнти у яких була виконана ендоскопічна гемостатична терапія. Повторна ЕГДС виконувалась через 2 години та на 2-3 добу захворювання для контролю ефективності терапії, або при клінічних ознаках рецидиву кровотечі. Для визначення ступеня активності кровотечі ми використовували модифіковану для СМВ шкалу за Forrest (Нікішаєв В.І.):

F Ia – струменева пульсуюча кровотеча, що дозволяє візуалізувати джерело;

F Ib – млява (венозна) кровотеча;

F IIa – тромбована судина в ділянці розриву;

F IIb – фіксований згусток в ділянці розриву;

F IIc – сліди гемосидерину в розривах та в навколишніх тканинах.

F III – ознаки кровотечі відсутні (розрив вкритий фібрином).

Ультрасонографію органів черевної порожнини виконували апаратом HITACHI HA 500, Japan. Стандартне ультразвукове обстеження включало прецизійний огляд із застосуванням спектрального і кольорового доплерівських методів. Оцінювали параметри печінки, селезінки, судин портальної системи (ворітної вени, верхньої брижової, селезінкової та печінкових вен, печінкової артерії). Ступінь враження печінки та порушення печінкової гемодинаміки оцінювали за морфометричними показниками печінки та селезінки, ехо-структури паренхіми печінки, зернистості, діаметру ворітної вени,  $V_{\max}$  кровотоку ворітної вени, діаметру печінкової артерії,  $V_{\max}$  кровотоку печінкової артерії, кровотік в печінкових венах, індекс резистентності загальної печінкової артерії (IP).

Всім пацієнтам проспективних груп виконувалось рентгеноскопічне дослідження органів черевної порожнини з контрастуванням шлунку барієм на предмет виявлення грижі стравохідного отвору діафрагми, або недостатності кардіального сфінктера. Рентгенологічні дослідження виконувались на апараті Siemens Icopos R-100 в положенні Тренделенбурга за стандартною методикою.

На основі отриманих результатів дослідження хворих I та II груп (223 хворих) нами була створена математична модель прогнозування ризику рецидиву кровотечі (РК). Було обрано ряд показників, які б могли мати вплив на ризик рецидиву кровотечі:

- Локалізація розривів стінки кардіоезофагальної зони (стравохід, шлунок, стравохідно-шлунковий перехід).
- Вік пацієнта.
- Стать - чоловіки та жінки.
- Зловживання алкоголю напередодні.
- Ступені активності кровотечі (F Ia, F Ib, F IIa, F IIb, F IIc, F III).
- Ступені крововтрати (легкий, середній, важкий та вкрай важкий).
- Кількість розривів слизової стравохідно-шлункового переходу.
- Розміри розривів (до 1см, 1-2см, 2-3см).
- Наявність хронічного гепатиту, гепатиту в анамнезі, ГСОД, недостатності кардії, ВХШ, ВХДПК, алкоголізму, гастриту, езофагіту.
- Група крові та резус фактор.
- Повнота попередньої інформації про пацієнта.

Ці показники були розглянуті у вигляді гіпотез, в контексті, що кожен з них окремо достовірно обумовлює вірогідність РК. Оцінивши вірність, або хибність кожної гіпотези ми встановили які саме показники мають достовірний вплив на ризик РК. Далі ми вирахували коефіцієнт, що відображає ступінь впливу на розвиток РК, що дозволило створити математичну модель прогнозування ризику РК при СМВ. Моделювання проводилось в 2 стадії. На першій ми провели ідентифікацію рівнянь двох рівнів моделі. Як початкові значення для МСМС

оцінщика на першій стадії ми використали малоінформативні праярси (з нульовими середніми та великими дисперсіями від 10 до 100). На другій стадії ми використали оцінки параметрів разом з обмеженнями на параметри, отримані на першій стадії моделювання.

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням методів варіаційної статистики. Використовували наступні показники: середнє квадратичне та арифметичне відхилення, середню похибку середнього арифметичного відхилення. Достовірність відмінності визначали з використанням  $t$  – критерію Стьюдента для середніх та відносних величин та однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA). Для статистичних підрахунків використовували програмне забезпечення Statistica 13.3.0.

Комітетом з біоетики ВНМУ імені М.І. Пирогова встановлено, що проведені дослідження не суперечать основним біоетичним нормам (Протокол № 11 від 6 грудня 2018р.)

**Результати досліджень та їх обговорення.** За результатами експериментального дослідження на щурах, уже через 4 тижні про ефективність моделі свідчили характерні зміни печінки в порівнянні з інтактними щурами: повнокрів'я, десквамація ендотеліоцитів в міжчасточкових артеріях і венах, розширення просвітів центральних вен і синусоїдів, ознаки порушення кровоплину і лімфоутворення з формуванням морфологічної картини венозного застою. Водночас у мікропрепаратах стравоходу відмічалось повнокрів'я капілярів соскових зон, проліферація адвентиціальних клітин. На деяких ділянках відзначали розпад всіх шарів епітелію з оголенням власної пластинки слизової оболонки – глибокі ерозії. По всій площині зрізів відзначали велику кількість розширених вен та венул. При цьому в препаратах кардіального відділу шлунка великі вени візуалізувались в підслизовій оболонці. Зі збільшенням терміну експерименту відмічались більш вираженні зміни, зокрема у відповідь на підвищення портального венозного тиску в ділянках стравохідно-шлункового переходу відбулось виражене новоутворення судин – «палісадної структури». Такі новоутворенні вени не мали повноцінної стінки, яка значно потоншена, атрофована, більш схильна до розриву. Також в дистальній частині стравоходу відмічались вираженні ознаки езофагіту, що супроводжувались розповсюдженим розпадом клітин поверхневих шарів епітелію. В кардіальному відділі шлунку відзначалась атрофія поверхневого епітелію, дистрофія епітелію залоз, ерозії та виразки епітелію, а також морфологічні ознаки розповсюдженого помірного і вираженого хронічного гастриту.

Таким чином, виявлені морфологічні зміни езофагокардіальної ділянки в умовах хронічного гепатиту, що супроводжується портальною гіпертензією слугують тим додатковим субстратом для виникнення синдрому Меллорі – Вейсса.

Клінічна частина дослідження оснований на аналізі результатів лікування 253 хворих на СМВ. Нами було досліджено аутопсійний морфологічний матеріал стравохідно - шлункового переходу та печінки 3 хворих I групи та матеріал інтраопераційної біопсії кардіального відділу шлунку хворого II групи. Виявленні гістологічні зміни екстраполнуються зі змінами стравоходу та шлунку в умовах хронічного гепатиту, що супроводжується портальною гіпертензією в експерименті. В абдомінальному відділі стравоходу виявлені зміни венозної

архітектоніки, ерозійно – виразкові ураження багатошарового плоского епітелію, ознаки езофагіту. Морфологічні зміни кардіального відділу шлунку проявлялись значним повнокрів'ям, розширеними просвітами судин обмінної ланки та водночас дегенеративними змінами їх стінок. В печінці мали місце деструктивні та дистрофічні зміни в гепатоцитах, некроз та гістіолімфоцитарна інфільтрація, проліферація фібробластів та фіброз інтерстицію, що являлось ознаками хронічного гепатиту.

За останні роки спостерігається тенденція до збільшення захворюваності на СМВ. В статевому співвідношенні переважали чоловіки – 216 (85,38 %), жінки - 37 (14,62 %). З них 211 (83,4 %) пацієнтів були працездатного віку. Чітко визначеної сезонності захворюваності СМВ ми не виявили, хоча спостерігається її збільшення зимою та весною та зменшення влітку та восени, з найнижчими показниками у серпні-вересні. У більшості хворих переважає легкий ступінь важкості крововтрати - 64,13 %. У 18,83 % хворих був середній ступінь важкості крововтрати, у 13 % та 4,04 % важкий та вкрай важкий відповідно. Провівши статистичний аналіз ми знайшли достовірну залежність кількості ліжок/днів від ступеня важкості крововтрати. Важкий та вкрай важкий ступінь крововтрати збільшує термін перебування хворих на СМВ на лікуванні в хірургічному стаціонарі ( $p < 0,001$ ).

У пацієнтів II групи хронічний гепатит виявлено у 46,34 %. ГСОД, або недостатність кардії у 56,1 %, виразкову хворобу у 9,76 %, запальні захворювання стравоходу, шлунка, ДПК у 46,34 % хворих. Ми дослідили зв'язок ступеня важкості крововтрати з наявними фоновими захворюваннями. Серед дослідженої супутньої патології вплив на важкість крововтрати мали наявність ГСОД, ВХШ/ВХДПК, хронічний гепатит та їх поєднання. Проаналізувавши зв'язок ступеня крововтрати та наявності фонових захворювань встановили зсув до більшої крововтрати при наявності додатково іншої патології ШКТ. При поєднанні у хворих таких захворювань, як хронічний гепатит та ГСОД зсув до більш важкого ступеня крововтрати статистично достовірний ( $p < 0,05$ ). Таке поєднання супутньої патології безумовно є високим фактором ризику важкої крововтрати.

При поступленні в лікарню всім хворим проводилась ЕГДС з метою виявлення джерела кровотечі, ступеня активності кровотечі, локалізації, розмірів та кількості розривів. За анатомічною локалізацією більшість розривів знаходились в стравохідно – шлунковому переході - у 46,60 % пацієнтів. Розташування в кардіальному відділі шлунку спостерігалось у 25,24 %, в абдомінальній частині стравоходу у 28,16 % хворих. Просторово найчастіше розриви були розташовані по задній – у 42,03 % та правій (зі сторони малої кривизни) стінках – у 31,88 % хворих. Дещо рідше були розташовані по передній стінці у 18,84 % хворих. Найбільш рідкою була локалізація по лівій (зі сторони великої кривизни шлунку) стінці - у 15,94 % хворих. Одинарні розриви були виявлені у 76,26 % та множинні у 23,74 % хворих. За розмірами у більшості хворих розриви не перевищували 1 см – 62,1 %, у 30,65 % не перевищували 2 см і у 7,26 % - 3 см. Розривів понад 3 см не спостерігалось. Проаналізувавши взаємозв'язок довжини, кількості, розмірів та локалізації розривів з важкістю крововтрати ми не знайшли статистично достовірної закономірності. При ендоскопічній оцінці ступеня активності кровотечі ми використовували модифіковану для СМВ шкалу за Forrest (Нікішаєв В.І.). Активна кровотеча спостерігалась у 1,08 %

хворих – F Ia та у –19,35 % хворих – F Ib. Зупинена кровотеча зустрічалась у 4,84 % хворих – F IIa, F IIb - у 34,95 %, F IIc - у 25,81 %. Відсутність ознак кровотечі F III - у 13,98 % хворих. Важчий ступінь кровотрати спостерігається у пацієнтів з ступенем активності кровотечі при поступленні F I та F III.

Виявлено, що ступінь активності кровотечі при поступленні F I достовірно збільшує важкість кровотрати ( $p < 0,05$ ). Закономірною є залежність терміну перебування пацієнта в хірургічному стаціонарі від ступеня активності кровотечі в момент поступлення. Так, більшість хворих з активною кровотечею при поступленні F I –39,47 % перебували на лікуванні 7 та більше днів, хворі з нестабільним гемостазом F II в більшості своїй (50 %) перебували від 4 до 6 днів. В той час, основна частина, 46,15 %, хворих з відсутністю ознак кровотечі F III – лікувались до 3 днів.

На основі отриманих даних I та II груп нами виділено фактори, які б могли мати достовірний вплив на виникнення рецидиву кровотечі. Ці фактори прийняті як гіпотези, кожен з яких ми протестували за допомогою статистичної моделі, яка описує зв'язок ризику РК з обраними нами факторами. В результаті тестування гіпотез встановлено, які з них достовірно ( $p < 0,05$ ) мають вплив на виникнення РК: вік, активність кровотечі, локалізація розривів, ступінь кровотрати, кількість розривів, факт зловживання алкоголю напередодні, наявність супутньо ВХШ, ВХДПК, хронічний гепатит, група крові. При цьому ступінь впливу їх на вірогідність виникнення РК різна, що дозволило нам створити математичну модель прогнозу вірогідності РК у хворих на СМВ:

$r = \{1 + \exp(-regpred)\}^{-1}$ , де  $r$  - прогнозована вірогідність РК;  $\exp$  - експонента;  $regpred$  - регресійний предиктор виду.

$regpred = 0,0597 * (\text{вік}) - 0,658 * (\text{ступінь активності кровотечі } \{F Ia, F Ib\} = 0, \{F IIa, F IIb\} = 1, F IIc = 2, F III = 3) - 1,018 * (\text{локалізація розриву в кардіальному відділі шлунку}) + 1,926 * (2 \text{ і більше розривів} = 1; \text{ відсутні, одиночний} = 0) + 0,728 * (\text{зловживання алкоголю напередодні} = 1) - 5,617 * (\text{легкий ступінь кровотрати}) - 2,376 * (\text{середній ступінь кровотрати}) + 1,977 * (\text{наявність ВХШ/ВХДП}) - 0,887 * (\text{група крові } 0(I); \text{ група крові } \{A(II), B(III), AB(IV)\} = 1).$

Розроблена математична модель дає можливість спрогнозувати вірогідність виникнення РК у хворих на СМВ з високою прогностичною валідністю, про що свідчать характеристики побудованої ROC-кривої. За ROC-аналізом обрано поріг класифікації 0,1 (10%), який забезпечує чутливість (90%) і специфічність прогнозу (84,9%).

Додатковим критерієм включення пацієнтів III групи було проведення ендоскопічного гемостазу. Переважну більшість пацієнтів цієї групи склали чоловіки – 86,67 %, працездатного населення – 83,33 %, з середнім віком 46,1 роки. Показами до ендоскопічної гемостатичної терапії була активна кровотеча Forrest I, або нестабільний гемостаз – Forrest II. З метою забезпечення гемостазу використовувались методи аргоноплазмової коагуляції, ін'єкційної терапії, кліпування. При виникненні рецидиву кровотечі виконувалась аргоноплазмова коагуляція. За анатомічною, просторовою локалізацією, розмірами та кількістю розривів дана група статистично не відрізнялась від I та II груп дослідження.

В III групі хворих, незважаючи на використання ендоскопічного гемостазу з

метою профілактики рецидивів кровотечі, їх кількість була порівняно висока – 6,67 % (2). Проте використання повторного ендоскопічного гемостазу в разі рецидиву кровотечі в цій групі хворих дало можливість забезпечити надійний гемостаз без оперативного втручання. Також у хворих проспективних груп (II та III група) не було летальних випадків, в I групі летальність склала 1,83 %. Пацієнти III групи потребували меншої кількості трансфузій еритроцитарної маси – 0,4 гемокона на 1 пацієнта, в порівнянні з I та II групами – 0,45 та 0,41 гемоконів відповідно. Також пацієнтам III групи виконано трансфузію меншої кількості гемоконів свіжозамороженої плазми крові, з розрахунку на 1 пацієнта – 0,33 гемокона. Хворим I та II груп – 0,4 та 0,37 гемоконів відповідно. Середній ліжко - день перебування в хірургічному стаціонарі хворих першої групи склав 5,43 дні, другої та третьої групи достовірно менше – 4,61 та 4,4 відповідно ( $p < 0,05$ ).

Лікувально – діагностичний алгоритм хворих на СМВ (Рис.1) повинен включати поглиблену діагностику направлену на виявлення супутньої патології ШКТ, математичне моделювання ризику рецидиву кровотечі та ендоскопічну гемостатичну терапію при виникненні рецидиву.

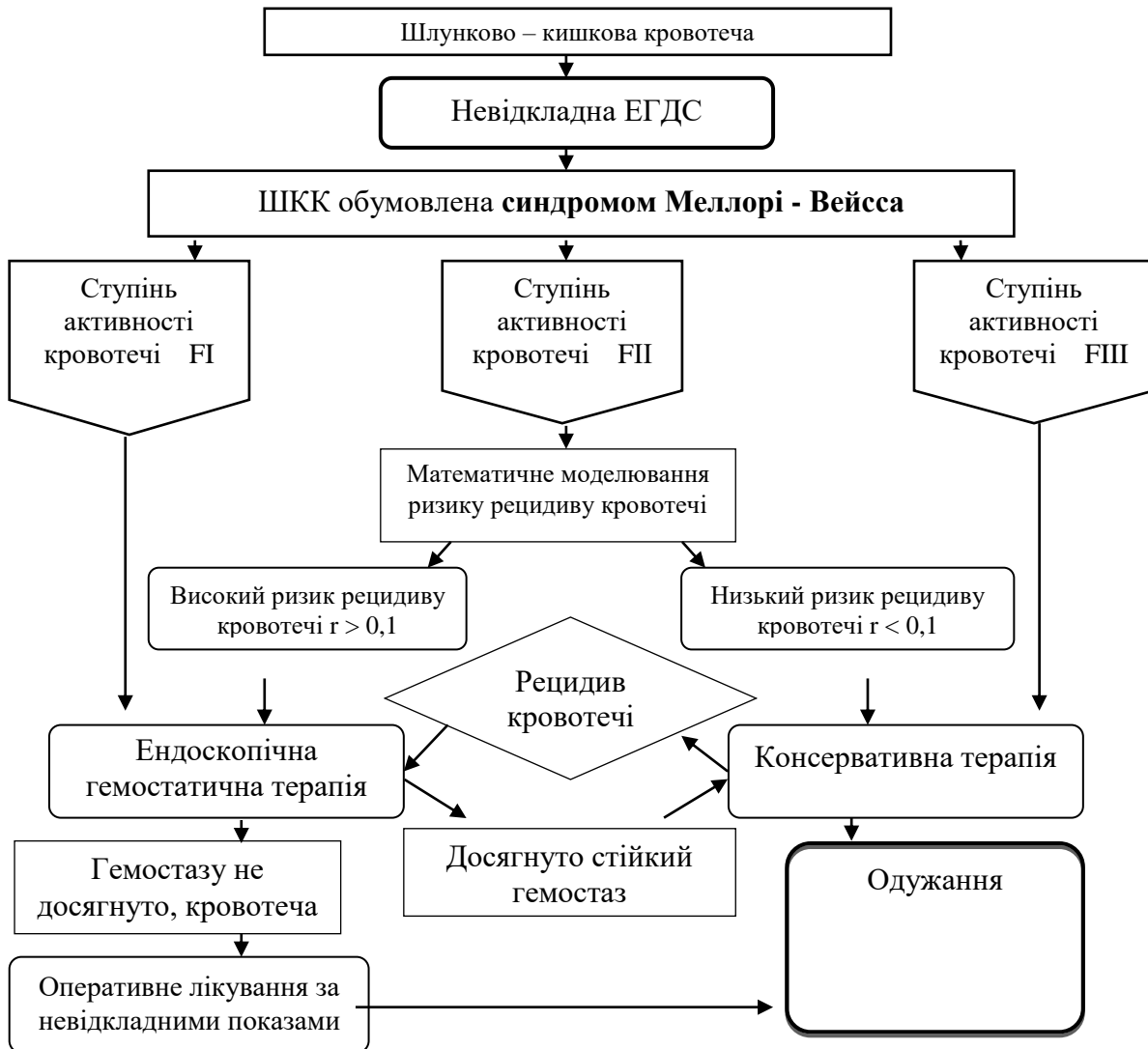


Рисунок 1. Лікувально – діагностичний алгоритм при СМВ.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено теоретичне обґрунтування та практичне вирішення наукової задачі, яка полягає у покращенні результатів лікування хворих на синдром Меллорі – Вейсса шляхом уточнення етіології, патогенезу захворювання та обґрунтування лікувальної тактики.

1. Встановлено фактори, що безпосередньо створюють умови для виникнення розривів та кровотечі з них у хворих на синдром Меллорі-Вейсса: грижа стравохідного отвору діафрагми та недостатність кардії (56,1 %), хронічний гепатит (46,34 %), запальні захворювання езофагокардіальної ділянки (46,34 %). Наслідками цих фонових захворювань є перебудова слизової оболонки на клітинному рівні, втрата своїх захисних можливостей до дилатації, перебудова мікроциркуляції, тобто створення передумов для розриву та кровотечі при різкому підвищенні внутрішньошлункового тиску.

2. При змодельованому хронічному гепатиті, що супроводжується портальною гіпертензією, виявлено, що в ділянці стравохідно – шлункового переходу відбувається виражене новоутворення судин «палісадної структури»: вени знаходяться у власній пластинці слизової і є продовженням кардіального венозного сплетення, не мають повноцінної судинної стінки, котра потоншена, атрофована та схильна до розривів та кровотечі. Виявлені зміни венозної архітекtonіки та ерозійно - виразкові ураження багат шарового епітелію, під яким вени безпосередньо розташовані, є головними патоморфологічними факторами виникнення кровотеч з даної ділянки. В печінці мають місце деструктивні і дистрофічні зміни в гепатоцитах, їх гідропічна дистрофія, осередки некрозу. В стінках кровоносних судин визначається деструкція ендотеліоцитів, що приводила до порушення цілісності гепатотканинних бар'єрів. Портальні тракти розширені, склерозовані, міжчасточкові вени повнокровні, стінки артерій потовщені.

3. До факторів ризику виникнення рецидиву кровотечі при синдромі Меллорі – Вейсса відносяться: вік ( $p < 0,05$ ), факт зловживання алкоголем напередодні захворювання ( $p < 0,05$ ), 2 та більше розривів слизової ( $p < 0,05$ ), наявність супутньої патології, а саме виразкова хвороба шлунку чи дванадцятипалої кишки ( $p < 0,05$ ), хронічний гепатит ( $p < 0,05$ ), перша група крові ( $p < 0,05$ ). Розроблена прогностична математична модель визначення ризику рецидиву кровотечі є високоінформативною (90 %), високочутливою (90 %) та високоспецифічною (84,9 %).

4. За даними ендоскопічного та морфологічного дослідження аутопсійного та біопсійного матеріалу встановлено, що розриви слизової оболонки і глибше розташованих структур стінки у більшості хворих на СМВ одиничні (76,26 %), частіше (42,03 %) локалізуються на задній стінці, мають лінійний та вертикальний характер, довжиною до 1 см (62,1 %), розташовані в ділянці стравохідно - шлункового переходу (46,6 %). Кількість, розміри та локалізація розривів не мають достовірного впливу на ступінь важкості крововтрати ( $p > 0,05$ ). Гістологічні зміни езофаго – кардіальної ділянки характеризуються перебудовою судинної архітекtonіки, повнокрівними з розширеними просвітами та деструктивно зміненими стінками вен, виразково – ерозійними змінами, що є наслідком фонових захворювань: хронічного гепатиту, грижі стравохідного отвору діафрагми, або

недостатності кардії.

5. Використання розробленої діагностично – лікувальної тактики, що включає консервативні та ендоскопічні методи лікування, прогнозування ризику рецидиву кровотечі та застосування розробленого лікувально – діагностичного алгоритму, дозволило досягти стабільного гемостазу у 93,33 % хворих, зменшити кількість рецидивів кровотеч (6,67 % проти 8,02 %), скоротити ліжко - день (4,4 проти 5,43), уникнути відкритого оперативного лікування та летальних випадків.

### **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

В усіх хворих на СМВ повинен бути ретельно зібраний анамнез на предмет виявлення хронічних захворювань печінки, шлунку, дванадцятипалої кишки і проведено всебічне обстеження, яке включає не тільки лабораторні, біохімічні дослідження крові, екстрену ЕГДС, а також УЗД печінки, селезінки, судин портального басейну.

Усім хворим на СМВ необхідно визначати ступінь ризику виникнення рецидиву кровотечі за розробленою математичною моделлю з метою її профілактики.

Методом вибору лікування хворих на СМВ поряд з консервативною терапією має бути застосування ендоскопічного гемостазу з наступним контролем через 2-3 години. В подальшому після закінчення стаціонарного лікування пацієнт повинен лікуватись під наглядом у гастроентеролога.

Хворим на СМВ в комплексне консервативне лікування, окрім гемостатичної терапії, необхідно включати терапію фонових захворювань. Виконання ендоскопічної гемостатичної терапії забезпечує надійний гемостаз у 93,3 % хворих. При виникненні рецидиву кровотечі використання ендоскопічних методик зупинки кровотечі дає змогу досягти гемостазу та уникнути оперативного лікування у абсолютної кількості хворих. Методом вибору ендоскопічного гемостазу є аргоноплазмова коагуляція.

### **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Шапринський В. О. Аналіз результатів лікування хворих на синдром Меллорі-Вейсса / В. О. Шапринський, А. І. Дзьоба. // Харківська хірургічна школа. – 2014. – №1. – С. 140–143. *(Дисертант провів ретроспективний аналіз, статистичну обробку та узагальнення даних, оформлення публікації до друку).*

2. Шапринський В. О. Гістологічні зміни езофагокардіальної ділянки під впливом портальної гіпертензії в експерименті на щурах / В. О. Шапринський, А. П. Король, А. І. Дзьоба. // Вісник морфології. – 2014. – №2. – С. 263–268. *(Дисертантом виконані експериментальні дослідження, зібраний морфологічний матеріал, проведений аналіз і узагальнення отриманих даних, оформлення публікації до друку).*

3. Шапринський В. О. Причини, діагностика та лікування синдрому Меллорі-Вейсса / В. О. Шапринський, А. І. Дзьоба. // Науковий вісник Ужгородського університету Серія медицина. – 2014. – №1. – С. 186–191. *(Дисертантом виконано ретроспективний аналіз, експериментальні дослідження,*



*зібраний морфологічний матеріал, проведена статистична обробка, аналіз і узагальнення отриманих даних, оформлення публікації до друку).*

4. Шапринський В. О. Аналіз сучасного стану ендоскопічного лікування хворих на синдром Меллорі-Вейса / В. О. Шапринський, А. І. Дзьоба. // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2017. – №1. – С. 56–61. *(Дисертантом визначена актуальність, виконано аналіз та узагальнення літературних даних по результатах ендоскопічного гемостазу при СМВ, узагальнення отриманих даних, оформлення публікації до друку).*

5. Шапринський В. О. Ендоскопічний гемостаз у хворих на синдром Меллорі – Вейсса / В. О. Шапринський, А. І. Дзьоба, Н.Н. Закі. // Харківська хірургічна школа. – 2017. – №1. – С. 125–129. *(Дисертантом проведено аналіз, статистична обробка та узагальнення результатів ендоскопічного лікування хворих на СМВ, аналіз літературних даних результатів ендоскопічного лікування хворих на СМВ, оформлення публікації до друку).*

6. Пат. 100088 Україна, МПК (2015.01) А61К 31/100. Спосіб лікування стравохідно - шлункового розривно-геморагічного синдрому (синдрому Меллорі-Вейсса). В.О. Шапринський, А.І. Дзьоба; патентовласник ВНМУ ім. М.І. Пирогова. - №и 201500097; заявл. 06.01.2015; опубліков. 10.07.2015, Бюл.№13 *(Дисертанту належить ідея патенту, виконано опис способу, впровадження в клінічну практику та підготовка документів до подання заявки на патент).*

7. Дзьоба А. І. Невирішені питання синдрому Меллорі-Вейса / А.І. Дзьоба. // Матеріали III міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених. – 2012. – С. 33–34. *(Дисертантом узагальнено літературні дані, визначено світові тенденції в діагностиці та лікуванні хворих, підготовка матеріалу до друку).*

8. Дзьоба А. І. Кровотечі обумовлені синдромом Меллорі-Вейса / А.І. Дзьоба. // Матеріали II науково-практичної конференції "Актуальні питання медицини залізничного транспорту"(присвяченої 65 річчю з дня заснування вузлової клінічної лікарні ст. Вінниця). – 2012. – С. 28–30., *(Дисертантом узагальнено літературні дані, визначено світові тенденції в діагностиці та лікування хворих на СМВ, підготовка матеріалу до друку).*

9. Дзьоба А. І. Актуальні питання синдрому Меллорі-Вейса / А.І. Дзьоба // Матеріали IV міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених. – 2013. – С. 28. *(Дисертантом узагальнено літературні дані, визначено актуальність теми, підготовка матеріалу до друку).*

10. Дзьоба А. І. Обґрунтування лікувальної тактики хворих на синдром Меллорі-Вейсса / А.І. Дзьоба // Матеріали V міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених. – 2014. – С. 94-95. *(Дисертантом проведено ретроспективний аналіз, виконано експеримент, узагальнення та статистичну обробку, підготовку матеріалу до друку).*

11. Шапринський В.О. Синдром Меллорі-Вейса, етіологія та підходи до лікування / В.О. Шапринський, А.І. Дзьоба // XXIII З'їзд хірургів України [Електронний ресурс]: Зб. наук. робіт. – Київ, Клінічна хірургія, 2015. – С. 717-718. *(Дисертантом узагальнено літературні дані, визначено актуальність теми, проведено ретроспективний аналіз, підготовку матеріалу до друку).*

## АНОТАЦІЯ

**Дзьоба А.І. Синдром Меллорі–Вейсса: етіологічні і патогенетичні особливості та обґрунтування лікувальної тактики (експериментально-клінічне дослідження).** - На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 «Хірургія». – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Вінниця, 2019.

Дисертацію присвячено вивченню етіології та патогенезу синдрому Меллорі-Вейсса та розробці методів поліпшення результатів лікування.

Встановлені фактори, які мають достовірний зв'язок з виникненням рецидиву кровотечі, на основі яких розроблена математична модель прогнозу рецидиву кровотечі. Встановлено, що зберігались загальні закономірності гістологічних змін стравоходу та шлунку в умовах хронічного гепатиту, що супроводжується портальною гіпертензією в експерименті та клініці. Запропоновано алгоритм лікувально-діагностичної тактики хворих на СМВ з урахуванням математичного моделювання ризику рецидиву кровотечі.

*Ключові слова:* синдром Меллорі-Вейсса, кровотеча, рецидив кровотечі, лікування, ендоскопічний гемостаз.

## АННОТАЦИЯ

**Дзёба А.И. Синдром Мэллори–Вейсса: этиологические и патогенетические особенности и обоснование лечебной тактики (экспериментально-клиническое исследование).** - На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 «Хирургия». - «Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ Украины», Винница, 2019.

Диссертация посвящена изучению этиологии и патогенеза синдрома Мэллори - Вейсса и разработке методов улучшения результатов лечения заболевания.

Установлены факторы, которые имеют достоверную связь с возникновением рецидива кровотечения, на основе которых разработана математическая модель прогноза рецидива кровотечения. Установлено, что сохранялись общие закономерности гистологических изменений пищевода и желудка в условиях хронического гепатита, который сопровождается портальной гипертензией в эксперименте и клинике. Предложен алгоритм лечебно-диагностической тактики больных СМВ с учетом математического моделирования риска рецидива кровотечения.

*Ключевые слова:* синдром Мэллори-Вейсса, кровотечение, рецидив кровотечения, лечение, эндоскопический гемостаз.

## SUMMARY

**Dzoba A.I. Mallory-Weiss syndrome: etiological and pathogenetic features and justification of therapeutic tactics (experimental-clinical study).** - As manuscript.

The dissertation for the degree of a candidate of medical sciences in the specialty 14.01.03 "Surgery". - National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, 2019.

The dissertation is devoted to the study of the etiology and pathogenesis of Mellori

- Weiss syndrome and the development of methods for improving the treatment of the disease.

In accordance with the tasks, the work includes experimental and clinical sections. Experimental section of the work was performed on 27 rats, in which by means of a mixed hepatic block, chronic hepatitis was modeled, which was accompanied by portal hypertension. The clinical section is based on a retrospective analysis of treatment of 182 patients and a prospective study of 41 and 30 patients with Mallory-Weiss syndrome.

There is a characteristic of the structure of the liver, esophagus and stomach in rats with simulated chronic hepatitis, which was accompanied by portal hypertension compared with the structure of intact rats. As a result of the histological study, it was found that in the gastroesophageal junction there is a pronounced neoplasm of the vessels of the "palisade structure": the veins are in their own plate of the mucosa and are a continuation of the cardiac venous plexus, lacking a complete vascular wall that is thinned, atrophied and prone to ruptures and bleeding. Detected changes in venous architectonics and erosion - ulcer lesions of the multilayered epithelium under which the veins are directly located are the main pathomorphologic factors of the occurrence of bleeding from this site. In the liver, the destructive and dystrophic changes in hepatocytes, their hydroponic dystrophy, centers of necrosis are plotted. Portal pathways are expanded, sclerotized, intercellular veins are full-blooded, walls of the arteries are thickened

The factors that have a reliable relationship ( $p < 0,05$ ) with the occurrence of bleeding recurrence in patients with Mallory-Weiss syndrome: age, bleeding activity, localization of gaps, degree of blood loss, number of gaps, the fact of alcohol abuse on the eve, the presence of concomitant stomach ulcer, ulcer diseases of the duodenum, chronic hepatitis, blood group. On the basis of these data, a mathematical model for prognosis the risk of recurrence of bleeding is developed. It makes possible to prognos the probability of a relapse of bleeding in patients with MWS with high prognostic validity, as evidenced by the characteristics of the constructed ROC curve. High frequency of chronic hepatitis, hiatal hernia, or cardiac insufficiency in patients with Mallory-Weiss syndrome is evidence of a causal relationship. New data on the factors affecting the severity of blood loss: the presence of chronic hepatitis, hiatal hernia, stomach ulcer and duodenal ulcer, and the degree of Forrest bleeding activity have been obtained. It was established that the general patterns of histological changes of the esophagus and stomach in the conditions of chronic hepatitis, which was accompanied by portal hypertension in the experiment and on the results of the study of autopsy and biopsy material of patients with Mellori - Weiss syndrome, were kept..

The methods of conservative hemostatic therapy for patients with MWS in accordance with the etiology and pathogenesis of the disease have been improved. For the first time, the algorithm of the treatment - diagnostic tactics of patients with Mellory - Weiss syndrome was improved, taking into account mathematical modeling of the prognosis of the recurrence bleeding risk.

Patients undergoing treatment in accordance with the proposed program showed a significant reduction in bleeding recurrences, patients requiring fewer transfusions of erythrocyte mass, and fewer fresh frozen blood plasma. We observed a reduction in the length of stay in the hospital.

*Key words:* Mallory-Weiss syndrome, bleeding, relapse of bleeding, treatment, endoscopic hemostasis.

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АлТ	– аланінамінотрансфераза
АсТ	- аспартатамінотрансфераза
АТ	– артеріальний тиск
ВЕГДС	– відеоезофагогастродуоденоскопія
ВРВ	– варикозне розширення вен
ВХДПК	– виразкова хвороба дванадцятипалої кишки
ВХШ	– виразкова хвороба шлунку
ГЕДС	– езофагогастродуоденоскопія
ГЕРХ	– гастроезофагальна рефлюксна хвороба
ГСОД	– грижа стравохідного отвору діафрагми
ДПК	– дванадцятипала кишка
ЕГ	– ендоскопічний гемостаз
ІР	– індекс резистентності
КВР	– косий вертикальний розмір
МКХ	– міжнародна класифікація хвороб
ОЦК	– об'єм циркулюючої крові
ОЧП	– органи черевної порожнини
РК	– рецидив кровотечі
СЗП	– свіжозаморожена плазма
СМВ	– синдром Мелорі-Вейса
УЗД	– ультразвукове дослідження
ФЕГДС	– фіброезофагогастродуоденоскопія
ЦВТ	– центральний венозний тиск
ШКК	– шлунково-кишкова кровотеча
ШКТ	– шлунково-кишковий тракт





---

Підписано до друку 02.05.2019 р. Замовл. № 146.  
Формат 60х90 1/16 Ум. друк. арк.0,8 Друк офсетний.  
Наклад 100 примірників

---

Вінниця. Друкарня ВНМУ імені М.І. Пирогова, Пирогова, 56.

