

УДК 616.33/.342-002.44-005.1-089.819-035-072.1].001.6(045)

НОВЫЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ЭНДОХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ КРОВОТОЧАЩЕЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЯЗВЫ

Капралов С.В.¹, Шапкин Ю.Г.¹, Потахин С.Н.¹, Башкатов А.Н.²,
Лычагов В.В.², Тучин В.В.²

1 – ГОУ ВПО Саратовский медицинский университет

2 – ГОУ ВПО Саратовский государственный университет

им. Н.Г. Чернышевского

Подробная информация об авторах размещена на сайте

«Учёные России» - <http://www.famous-scientists.ru>

В экспериментально-клиническом исследовании с использованием лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) разработаны новые методы объективной диагностики предрецидивного синдрома и определения стабильности эндоскопического гемостаза при кровоточащей гастродуоденальной язве. Возможности ЛДФ в оценке изменений микроциркуляции при развитии кровотечения изучены в эксперименте. Для объективной верификации предрецидивного синдрома предложен медикаментозный адреналиновый тест. Для оценки эффективности эндоскопического гемостаза определяли перфузию в крае язвы до и после его выполнения. Критерии эффективности эндогемостаза позволили оптимизировать выбор хирургической тактики: при достижении стабильного гемостаза была оправдана консервативная терапия, при ненадежной остановке кровотечения показана экстренная превентивная операция.

Кровотечение из острых или хронических язв желудка и двенадцатиперстной кишки остается актуальной проблемой экстренной абдоминальной хирургии. Несмотря на значительную хирургическую активность, по-прежнему наблюдается высокая частота рецидивов кровотечения [3, 10]. Рецидивная геморрагия остается серьезной проблемой, сопровождаясь значительной летальностью, достигающей 39-50% [6]. Объективные методы верификации предрецидивного синдрома к настоящему времени немногочисленны [8]. Хирургическая тактика при предрецидивном синдроме является важной проблемой, требующей дальнейшего изучения и совершенствования.

Цель исследования: разработка новых методов объективной диагностики предрецидивного синдрома и определения стабильности эндоскопического гемостаза при кровоточащей гастродуоденальной язве.

Методом изучения регионарной перфузии ткани являлась лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ). Для исследования применяли прибор, изготовленный на кафедре оптики и биомедицинской физики Саратовского Государственного Университета. Для анализа ЛДФ-граммы использовали показатели: нулевой спектральный момент M_0 , характеризующий концентрацию движущихся частиц в исследуемой ткани; первый спектральный момент M_1 , характеризующий тканевую перфузию и нормированный спектральный момент $M_n = M_1/M_0$, характеризующий скорость движения микрочастиц. В качестве единицы измерения перфузии использовали три (tissue perfusion units) [5]. Рассчитывали также коэффициент вариации кровотока Kv , характеризующий временную модуляцию кровотока.

Лазерная доплеровская флоуметрия в эксперименте. Возможности ЛДФ в оценке изменений микроциркуляции при развитии кровотечения изучены в эксперименте. Экспериментальная часть работы выполнена на 30 белых лабораторных крысах-самцах линии Вистар с массой тела 110-130 г.

Под тиопенталовым наркозом крысам выполнялась лапаротомия. Обнажалась печень, ее край выводился в операционную рану. С поверхности края печени регистрировали ЛДФ-грамму. Затем ножницами иссекали край печени. Из раны возникало обильное паренхиматозное кровотечение. В этот момент с кровоточащей поверхности повторно регистрировали ЛДФ-грамму. Кровоточащую поверхность орошали 1 мл 0,1% раствора адреналина гидрохлорида. Темп геморрагии при этом уменьшался, раневая поверхность покрывалась сгустком крови. Через 2 минуты после аппликации раствора адреналина в третий раз регистрировали ЛДФ-грамму. Кровоточащую рану печени коагулировали бесконтактным излучением полупроводникового лазера «Lasermid 1-10» с длиной волны 1,06 мкм и мощностью излучения на торце световода 8 Вт. Достигался гемостаз, рана печени покрывалась прочной пленкой коагуляционного некроза. На коагулированной поверхности в четвертый раз выполняли лазерную доплеровскую флоуметрию. Результаты измерения параметров микроциркуляции экспериментального моделирования кровотечения и экспериментального гемостаза представлены в таблице 1. В ходе парного дисперсионного анализа достоверных различий по t-тесту между параметрами микроциркуляции в норме и при развитии кровотечения не выявлено. Аппликация адреналина вызывала значимое снижение в исследуемом объеме ткани концентрации движущихся частиц (M_0) и перфузии в (M_1). Эффективный гемостаз сопровождался снижением перфузии более чем в три раза с высокой степенью достоверности ($p < 0,01$).

Проведение эксперимента выявило необходимость подтверждать индивидуальные изменения регионарной микрогемодинамики медикаментозным тестом. Кроме того, в эксперименте *in vivo* была показана возможность контролировать качество достигнутого гемостаза с помощью ЛДФ.

Лазерная доплеровская флоуметрия в клинике кровоточащей язвы С целью прогнозирования рецидива гастродуоденального кровотечения выполнялась эндоскопическая лазерная доплеровская флоуметрия (ЭЛДФ). Для этого световод датчика лазерного доплеровского флоуметра во время эндоскопии проводили через биопсийный канал эндоскопа к исследуемой области. После контактной установки световода регистрировали ЛДФ-грамму и анализировали ее показатели.

По мнению ряда авторов [1,9] решающим критерием рецидива язвенной геморрагии является фибриноидный некроз сосудистой стенки в периульцерозной области и вовлечение их в воспалительный инфильтрат с развитием ангиосклероза [7]. При этом сосуды утрачивают тонус и способность реагировать на прессорные амины, что и является признаком прецидивного состояния [4].

Таблица 1. Показатели ЛДФ при экспериментальном моделировании кровотечения (n=30)

Показатели ЛДФ, tpu ¹	Печень M±m (tpu)	Кровотечение M±m (tpu)	Аппликация адреналина M±m (tpu)	Гемостаз M±m (tpu)	P
M0, tpu *	0,134±0,04	0,11±0,06	0,09±0,06	0,021±0,006	0,046
M1, tpu *	0,122±0,05	0,09±0,03	0,06±0,03	0,048±0,019	0,01
Kv	6,27±3,78	11,03±5,03	186,9±168,4	67,2±37,6	0,096
Mn, tpu *	0,91±0,11	0,82±0,08	1,23±0,28	-	0,001

* – различия между группами достоверны; P – p-значение дисперсионного анализа повторных измерений

Для объективной верификации прецидивного синдрома методом ЭЛДФ нами предложен медикаментозный адреналиновый тест.² При патологии микроциркуляции в склерозированных краях кровоточащей язвы в условиях воспалительного инфильтрата, фибриноидного набухания и некроза сосуды

¹ tpu – tissue perfusion units – единица измерения перфузии

² Заявка на АС № 2005 139550 от 20.12.2005

теряли способность реагировать на прессорные амины, в результате чего перфузия после выполнения адреналинового теста не изменялась или даже возрастала, что являлось критерием нестабильного локального гемостаза. Если тонус сосудов периульцерозной зоны был сохранен, после орошения язвы раствором адреналина перфузия снижалась, что свидетельствовало об отсутствии предрецидивного синдрома.

Способ прогнозирования язвенного гастродуоденального кровотечения применялся у 58 пациентов, госпитализированных с кровоточащей гастродуоденальной язвой и активностью кровотечения Forrest II. Эффективность прогнозирования рецидива кровотечения способом эндоскопической лазерной доплеровской флоуметрии контролировалась клинически. У 36 больных со стабильным гемостазом пациентов риск рецидивной геморрагии по данным ЭЛДФ не был подтвержден (Рис. 1). При дальнейшем лечении и наблюдении повторного кровотечения не отмечено ни у одного больного этой группы.

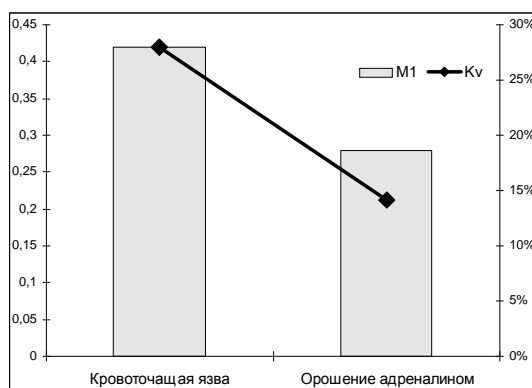


Рис. 1. Адреналиновый тест. ЭЛДФ-признаки стабильного гемостаза

Предрецидивный синдром подтвержден по данным ЭЛДФ у 22 человек. Он характеризовался парадоксальным увеличением перфузии периульцерозной области и сохраняющимся высоким коэффициентом вариации кровотока (Рис. 2).

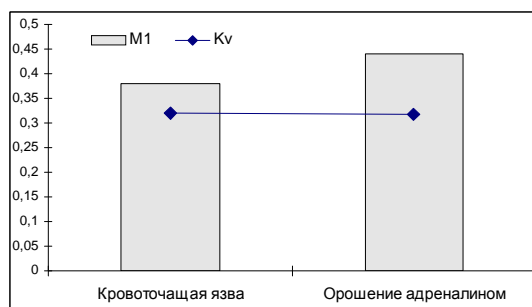


Рис. 2. Адреналиновый тест. ЭЛДФ-признаки предрецидивного синдрома

Произведен анализ показателей ЭЛДФ, зарегистрированных у пациентов с предрецидивным синдромом и со стабильным гемостазом (табл. 2).

Анализ данных, представленных в таблице, показал отсутствие достоверных различий перфузии в крае язвы у пациентов со стабильным гемостазом и предрецидивным синдромом до орошения раствором адреналина. При выполнении адреналинового теста перфузия в крае язвы достоверно различалась у больных со стабильным

гемостазом и возможным рецидивом геморрагии. Анализ коэффициента вариации кровотока по z-критерию не выявил достоверных различий.

Для оценки эффективности эндоскопического гемостаза определяли перфузию в крае язвы до и после его выполнения³. Если перфузия в крае язвы снижалась после выполнения эндоскопического гемостаза, то считали выполненный гемостаз эффективным. При отсутствии динамики перфузии или ее повышении считали эндоскопический гемостаз недостаточно надежным.

Способ оценки эффективности эндоскопического гемостаза применялся у 17 больных, госпитализированных с продолжающимся язвенным кровотечением Forrest I и у 26 пациентов, поступивших с активностью геморрагии Forrest II. У 14 человек применялось клипирование аррозированной сосуда в кровоточащей язве, 29 – выполнялась ее лазерфотокоагуляция. У всех больных удалось достичь инициального гемостаза. ЭЛДФ регистрировалась в крае язвенного дефекта до и после выполнения эндогемостаза (табл. 3).

Таблица 2. ЭЛДФ-диагностика прецидивного синдрома

Показатели ЭЛДФ в крае кровоточащей язвы	Стабильный гемостаз (n=36)		Прецидивный синдром (n=22)	
	До аппликации адреналина	После аппликации адреналина	До аппликации адреналина	После аппликации адреналина
M ₀ , tpu	0,44±0,12	0,28±0,05*	0,48±0,16	0,5±0,14**
M ₁ , tpu	0,42±0,13	0,28±0,04*	0,38±0,12	0,44±0,14**
Kv	28%	14,2%	32%	31,8%
Mn, tpu	0,94±0,1	0,92±0,09	0,92±0,14	0,88±0,12

* - дисперсионный анализ повторных измерений. Имеется достоверное различие показателей перфузии до и после аппликации раствора адреналина (p<0,05).

** - сравнение показателей ЭЛДФ при прецидивном синдроме и стабильном гемостазе. Критерий Ньюмена-Кейлса. Имеется достоверное различие показателей перфузии у пациентов с прецидивным синдромом от пациентов с стабильным гемостазом после аппликации раствора адреналина (p<0,05).

Таблица 3. Оценка качества разных методик эндоскопического гемостаза при помощи ЭЛДФ

Показатели ЭЛДФ	Параметры перфузии до и после эндоскопического гемостаза			
	клипированием (n=14)		лазерфотокоагуляцией (n=29)	
	до ЭГ	после ЭГ	до ЭГ	после ЭГ
M ₀ , tpu	0,42±0,11	0,14±0,04*	0,44±0,1	0,21±0,04*
M ₁ , tpu	0,38±0,12	0,12±0,02*	0,36±0,14	0,16±0,04*
Kv	31%	16%	38%	25%**
Mn, tpu	0,9±0,12	0,85±0,09	0,81±0,16	0,77±0,11

³ Заявка на АС № 2005 139549 – положительное решение ФИПС 20.12.2006 г.

* - дисперсионный анализ повторных измерений. Снижение параметров перфузии после эндоскопического гемостаза достоверно ($p < 0,05$).

** - z-критерий. Снижение коэффициента вариации кровотока после эндоскопического гемостаза достоверно ($p < 0,05$).

Отмечено достоверное снижение перфузии как после клипирования, так и после лазерфотокоагуляции ($p < 0,05$).

После выполненного эндоскопического гемостаза или превентивного эндоскопического воздействия недостаточная надежность гемостаза была верифицирована предлагаемым способом у 5 человек. Трое из них были оперированы по срочным показаниям при ухудшении эндоскопической картины, а у двоих развился рецидив геморрагии, установленный при динамической эндоскопии.

Выводы. Эндоскопическая лазерная доплеровская флоуметрия позволила объективизировать прогноз рецидива язвенного кровотечения, верифицировать прецидивный синдром на основании изучения непосредственных причин геморрагии. Эндоскопическая лазерная доплеровская флоуметрия позволила объективно оценить эффективность эндоскопического гемостаза. Критерии эффективности эндогемостаза, в свою очередь, позволили оптимизировать выбор хирургической тактики: при достижении стабильного гемостаза была оправдана консервативная терапия, при ненадежной остановке кровотечения показана экстренная превентивная операция.

Достоинствами предлагаемых способов прогнозирования рецидива язвенного гастродуоденального кровотечения и определения стабильности эндогемостаза являются объективность определения производящих факторов повторной язвенной геморрагии, высокая точность прогноза, простота исполнения и невысокая стоимость диагностического оборудования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М., «Триада-Х», 1998, - 496 с.
2. Гостищев В.К., Евсеев М.А. Патогенез рецидива острых гастродуоденальных язвенных кровотечений // Хирургия, 2004. - № 5. – С. 46-51.
3. Гостищев В.К., Евсеев М.А. Рецидив острых гастродуоденальных язвенных кровотечений // Хирургия. - № 7., 2003. - С. 43-49.
4. Ефименко Н.А., Чернеховская Н.Е., Федорова Т.А., Шишло В.К. Микроциркуляция и способы ее коррекции. – М.: Российская медицинская академия последипломного образования. 2003. – 172 с.
5. Козлов В.И., Морсков В.Ф., Кишко В.И., Соколов В.Г., Терман О.А. Лазерно-доплеровский метод исследования капиллярного кровотока. // Известия АН, сер. Физическая. – Т. 59. – № 6. – 1995. – С. 179-182.
6. Панцырев Ю.М., Сидоренко В.И., Фёдоров Е.Д., Михалёв А.И., Орлов С.Ю. Активная дифференцированная лечебная тактика при язвенных гастродуоденальных кровотечениях: основа взаимопонимания и взаимодействия между хирургами, гастроэнтерологами и эндоскопистами // Всероссийская конференция хирургов «Современные проблемы экстренного и планового лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки». - Материалы конференции. - 25-26 сентября 2003 г. – Саратов. 2003. – С. – 136.
7. Самсонов В.А. Язвенная болезнь. Новые материалы к патоморфологии осложненных ее форм. Петрозаводск. «Карелия», 1975. – 264 с.
8. Шапкин Ю.Г. Специализированная помощь больным с гастродуоденными кровотечениями в Саратовском областном центре // Дисс.... д.м.н. – Саратов, 1996. – 205 с.
9. Guglielmi A., Ruzzenente A., Sandri M., Kind R., Lombardo F. et al. Risk Assessment and Prediction of Rebleeding in Bleeding Gastroduodenal Ulcer // Endoscopy, 2002. – Т. 34. - № 10. – С. 778-786.
- Marek T.A. Gastrointestinal bleeding // Endoscopy, 2001. – Т. 33. – № 11 – С.920-929.

THE NEW EXPERIMENTAL AND CLINICAL APPROACHES TO ENDOSURGERY TREATMENT OF BLEEDING GASTRODUODENAL ULCER

Капралов С.В.¹, Шапкин Ю.Г.¹, Потакхин С.Н.¹, Башкатов А.Н.², Тучин В.В.²

1 – Saratov Medical University

2- Saratov N.G. Chernyshevsky State University

In the experimental and clinical study with use of laser Doppler flowmetry (LDF) the new methods of objective diagnostics of pre-recurrence syndrome and determination of stability of endoscopic hemostasis in the presence of bleeding gastroduodenal ulcer have been developed. In this experiment, the capabilities of LDF for estimation of changes of microcirculation during bleeding development have been studied. For objective verification of the pre-recurrence syndrome, pharmacologic adrenal test has been proposed. For estimation of endoscopic hemostasis, perfusion at the border of ulcer has been determined before and after it realized. The criteria of the endohemostasis allow optimizing the choice of surgical approach: at achieving of stable hemostasis the conservative therapy has been justified, at unreliable arrest of bleeding the urgent preventive surgery is prescribed.