



ЭНДОСКОПИЧЕСКИЙ ПРОГРАММИРОВАННЫЙ ГЕМОСТАЗ: УСПЕШНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ У БОЛЬНОГО С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И АДЕНОКАРЦИНОМОЙ ЖЕЛУДКА, ОСЛОЖНЕННОЙ КРОВОТЕЧЕНИЕМ

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

¹ Городская клиническая больница № 20

² ГУ Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии ДЗ г. Москвы

Тимен Леонид Яковлевич

105215, Москва, Сиреневый бульвар, д. 41

Тел.: 8 (910) 429 8755, 8 (499) 965 4250, 471 3362

E-mail: teemen@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Обоснована концепция эндоскопического программированного гемостаза, применяемого авторами не только с целью гемостаза, но и для профилактики рецидивов желудочно-кишечных кровотечений различной этиологии у больных с высоким операционным риском, а также местного лечения язвенной болезни. Метод основан на метаболической реабилитации пациентов с использованием 5%-ных растворов глюкозы, аскорбиновой кислоты и 1%-ного раствора метиленового синего.

Ключевые слова: эндоскопический гемостаз; гастродуоденальные кровотечения.

SUMMARY

Conception of programmed endoscopic hemostasis, the authors used not only for hemostasis, but also to prevent a recurrence of gastrointestinal bleeding of various etiology in patients with high operative risk, as well as the local treatment of peptic ulcer disease. The method is based on metabolic rehabilitation of patients using 5% solutions of glucose, ascorbic acid and 1% solution of methylene blue

Keywords: endoscopic hemostasis; gastroduodenal bleeding.

Нами выполнена программа исследований по разработке принципиально нового направления в проведении эндоскопического программированного гемостаза (ЭПГ), связанного с метаболической реабилитацией пациентов при язвенных гастродуоденальных кровотечениях (ЯГДК), осложненных тяжелой кровопотерей и геморрагическим шоком (ТК и ГШ). Задача настоящей публикации состояла в том, чтобы представить концепцию ЭПГ в соответствии с патогенетическими особенностями массивных кровотечений с целью профилактики рецидивов кровотечений (РК) различного генеза в процессе местного лечения больных с нарушенным метаболическим статусом и высоким операционно-анестезиологическим риском.

На основании результатов выполненных исследований [1; 3; 4; 8] мы пришли к заключению о том,

что ТК и ГШ сопровождаются повреждениями важнейших систем жизнеобеспечения (структурного и физиологического метаболизма), обусловленными главным образом *ишемией, гипоксией и энергетическим истощением*. У пациентов, погибших от ЯГДК в первые 4–6 часов от начала кровотечения, присутствовал **апоптоз** (рис. 1 см. на цветной вклейке), а при PAS-реакции отмечено **практически полное отсутствие запасов гликогена в печени и полиаминосахаридов в эпителии, железистом аппарате, строме желудка и двенадцатиперстной кишки**. У выживших больных микроциркуляторные нарушения сохранялись в течение 2 недель (рис. 2 см. на цветной вклейке). Изучение динамики структурного метаболизма тканей экспериментальной язвы желудка путем индикации конечных продуктов обмена пуриновых нуклеотидов в краях язвенных дефектов

и перифокальных зонах показало, что повышение гипоксантина, ксантина и мочевой кислоты на этапах язвообразования было связано с превалированием катаболических нарушений в белковых структурах (рис. 3 и 4). Известно, что ишемия и гипоксия сопровождаются уменьшением синтеза АТФ, содержания макроэргов в клетках и повышением в 10–20 раз уровня гипоксантина; при реперфузии тканей и клеток происходит трансформация: гипоксантин → ксантин → мочевая кислота и запуск оксидативного стресса [2]. Подобные процессы возможны и при лечении ТК и ГШ. Так, несмотря на восстановление ОЦК и благоприятной клинической картины, внезапно может наступить резкое ухудшение и возврат пациента в исходное критическое состояние с многочисленными осложнениями, в том числе

РК, на фоне энергетической катастрофы вследствие неизбежного запуска катаболического каскада, сопровождающегося синдромом системного воспалительного (SIRS) и гиперметаболического ответа организма на повреждение [5; 8]. Вышеуказанные обстоятельства позволили нам предположить, что РК у больных с высоким операционно-анестезиологическим риском обусловлены тяжелыми нарушениями метаболического статуса [1; 3; 4; 7; 8].

В связи с этим для профилактики РК Л. Я. Тименом [1] был предложен эндоскопический превентивный метаболический гемо- и гомеостаз (ЭПМГ) с включением ингредиентов — источников энергообеспечения

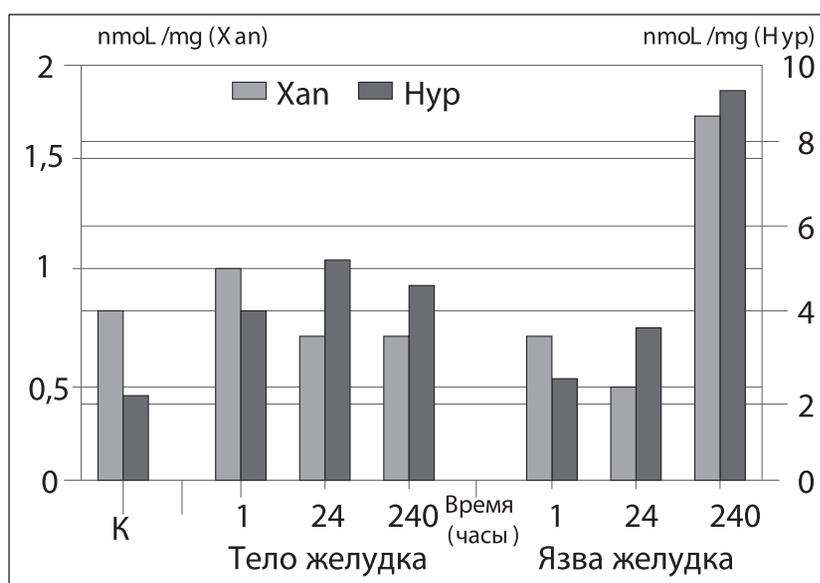


Рис. 3. Содержание гипоксантина (Нур) и ксантина (Хан) в слизистой оболочке тела желудка и краях язвы в разные сроки язвенного процесса

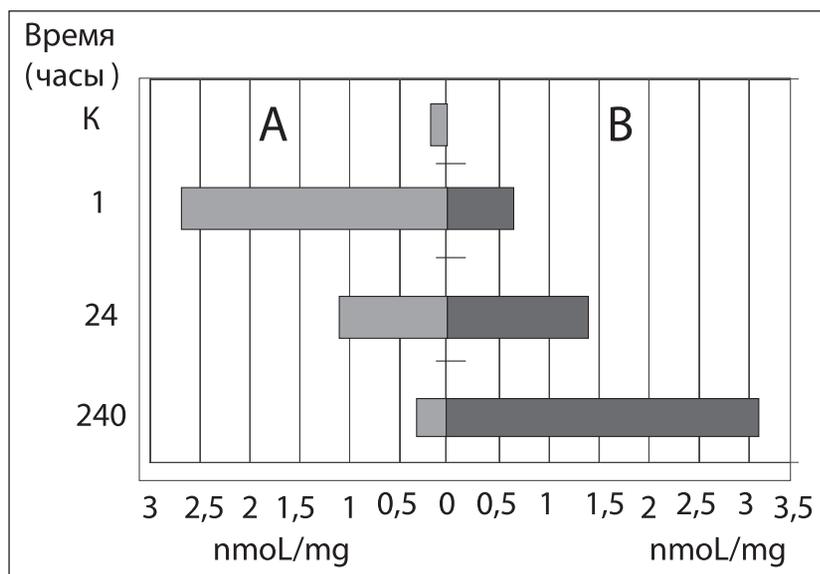


Рис. 4. Содержание мочевой кислоты в слизистой оболочке тела желудка (А) и краях язвы (В) в разные сроки язвенного процесса



(5%-ный раствор глюкозы), антиоксидантов, (5%-ный раствор аскорбиновой кислоты) и дыхательных хромогенов (1%-ный раствор метиленового синего). При экспериментальной проверке результатов лечебного воздействия указанных веществ в ЦНИИ гастроэнтерологии получен отличный репаративный эффект с высоким качеством заживления язв (рис. 5 см. на цветной вклейке). Известно, что аскорбиновая кислота участвует в восстановлении витамина Е, а также молекулярного кислорода в дыхательной цепочке митохондрий с формированием двойного барьера антиоксидантной защиты и ресинтезе АТФ в процессе окислительного фосфорилирования [6]. Наличие в биохимической структуре аскорбиновой кислоты диенольной группы (— СОН=СОН —) обеспечивает синтез коллагена I, III. При изучении влияния аскорбиновой кислоты на свободнорадикальное окисление в модели экспериментальных ран отмечена важнейшая роль аскорбиновой кислоты в стабилизации свободнорадикального статуса, обусловленная не только антиоксидантными, но и прооксидантными компонентами биофизического воздействия на патологические процессы, благодаря которым осуществляются нейроэндокринные и иммунные функции организма [7]. Заживление ран при местном лечении 5%-ными растворами глюкозы и аскорбиновой кислоты (раздельное введение) начиналось уже на 5–6-е сутки и сопровождалось накоплением PAS-положительного материала (рис. 6 см. на цветной вклейке); при этом степень зрелости коллагеновых волокон соответствовала 10–14-м суткам течения экспериментальной раны (рис. 7 см. на цветной вклейке). Совмещенное (в одном шприце) поступление указанных растворов приводило к подавлению антиоксидантной активности аскорбиновой кислоты (рис. 8). В клинической практике при лечебной эндоскопии также наблюдалось продолжительное депонирование стандартных 5%-ных растворов глюкозы, а также радиоактивных

5%-ных растворов глюкозы и аскорбиновой кислоты, примененных с целью определения длительности активной концентрации веществ (рис. 9 см. на цветной вклейке и 10).

Следует отметить, что меченые препараты глюкозы и аскорбиновой кислоты вводились в язвенные дефекты тела желудка, а их контуры насыщения были обнаружены на значительном расстоянии от места инъекции, в том числе и в тканях двенадцатиперстной кишки. Мы предположили, что эти депо являются *биологическими резервуарами* накопления веществ, необходимых для восстановления гомеостатической среды и потребляемых on demand, согласно закону Claude Bernard о постоянстве внутренней среды [9]. В связи с указанным обстоятельством при выполнении ЭПМГ формируется перифокальное инфильтрационное депо из растворов глюкозы и аскорбиновой кислоты (рис. 11 см. на цветной вклейке). С целью купирования болевого синдрома, коррекции моторно-эвакуаторных и метаболических нарушений, детоксикации после первого сеанса ЭПГ выполняется постановка капиллярного назоеюнального лечебного зонда с формированием его петель в фундальном и антропилорическом отделах желудка, то есть в зонах локализации пейсмейкеров, для реализации нейрорефлекторного и нутритивного механизмов лечебного воздействия зонда. Оценка гомеостаза производится на основании параметров газового состава крови и концепции R. G. Fiddian-Green [1].

АЛГОРИТМ И ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ЭПГ

При выполнении ЭПГ одновременно решается **триединая задача**: экстренная остановка кровотечения (экстренный гемостаз), профилактика РК (превентивный метаболический гемостаз) и местное лечение язвенной болезни. В связи

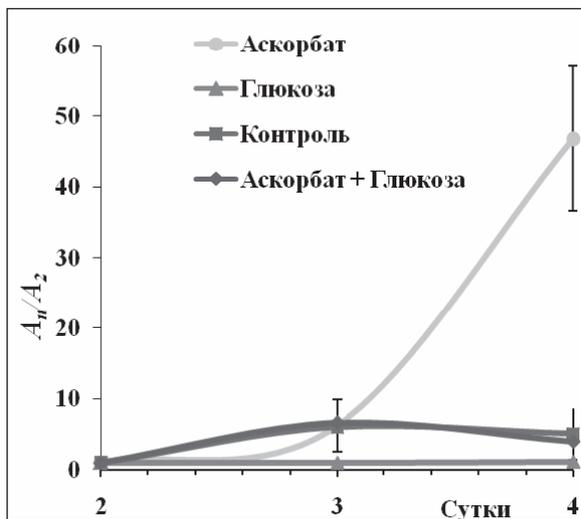


Рис. 8. Изменения супероксиддисмутазной активности раневого экссудата при раздельном и совместном введении глюкозы и аскорбиновой кислоты: A₂ — активность на 2-е сутки; A_n — активность на 2–3–4-е сутки

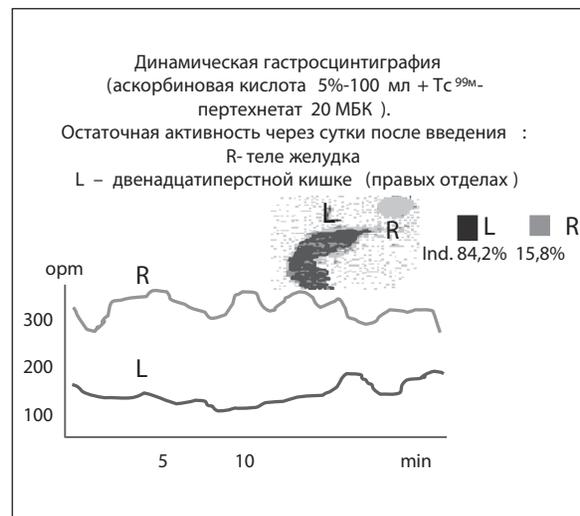


Рис. 10. Пролонгированная локальная и регионарная радиоактивность 5%-ного раствора аскорбиновой кислоты. 1–2-е сутки

с необходимостью продолжения противошоковой терапии, коррекции гипоксии, обеспечения адекватного гемостаза первичный ЭГ проводится под эндотрахеальным наркозом. Гемостатический эффект достигается формированием глубокого «инъекционно-инfiltrационного жгута» из «мягких склерозантов» (10–20–40%-ные растворы глюкозы). При выраженной кровоточивости тканей целесообразно добавление 5%-ного раствора аминокaproновой кислоты. Тест эффективности жгута — прекращение кровотечения и образование «инfiltrационной подушки» [1]. После отхождения фиксированных сгустков крови в результате эксфузии растворов через язвенный кратер необходимо разрушить не только обнаруженный источник кровотечения, но и язвенный субстрат, используя 40%-ный раствор глюкозы либо 0,5–1,0%-ные растворы этоксисклерола, так как язвенная болезнь относится к категории заболеваний, оставляющих о себе «память» — the memory of disease. Затем осуществляется ЭПМГ с отдельным введением 5%-ного раствора аскорбиновой кислоты и 5%-ного раствора глюкозы с 5%-ным раствором витамина В₁ — участника синтеза лимонной кислоты, основного компонента цикла Кребса. По окончании ЭГ производится постановка капиллярного зонда.

Экстренный повторный ЭПМГ назначается до 2–3 раз в первые сутки в связи с тем, что в указанный период наступает формирование полноценного тромба [7]. В течение вторых — шестых суток (условное время РК) ежедневно выполняются динамическая ЭГДС и продолженный ЭПМГ с выбором дозы ингредиентов в зависимости от показателей метаболического статуса и состояния субстрата. У пациентов с сахарным диабетом целесообразно использование 1%-ного раствора метиленового синего. При гигантских, а также медленно рубцующихся язвах и стойком болевом синдроме ЭПМГ продолжается уже в качестве лечебной эндоскопии [1]. По нашим наблюдениям, в случаях полного выполнения программы ЭПГ из неоперированных больных с высоким операционным риском только у 5,5% пациентов отмечены РК с летальностью 22,2% [1]. После эпизодического исполнения ЭПМГ и традиционного ЭГ (этоксисклерол, спирт, аминокaproновая кислота) РК возникли у 24,3% и 32,6% больных соответственно. При отсутствии ЭГ летальные исходы после экстренных операций и консервативного лечения зарегистрированы в 47,4% и 30,2% наблюдений [1; 4; 7]. Успешное использование ЭПМГ при массивных ЯГДК позволило применить данный метод у лиц с желудочно-кишечными кровотечениями различной этиологии и высоким операционно-анестезиологическим риском. При этом консервативное лечение позволило избежать оперативного вмешательства у 83,2% пациентов, в том числе при абсолютных противопоказаниях к операции.

Наблюдение. Больной Ю., 70 лет, поступил в стационар с диагнозом: острый передненижний Q

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

Лечение: диета № 10. Т. *Cardiomagnili*, Т. *Egiloci*, Т. *Capoteni*, Т. *Monocinque*, Т. *Simgali*, Sol. *Clexani* 0,8 п/к 2 раза. Через 3 суток отмечена стабилизация состояния. Сохраняется слабость. Цианоза, одышки и ангинозных приступов нет. В связи с анемией (Hb 69–72–69 г/л) назначена программа онкопоиска. При УЗИ внутренних органов патологии не выявлено. Рентгеноскопия желудка: распространенный универсальный гастрит. Через 19 дней в связи с нарастающей слабостью, анемией (Hb 66 г/л) и появлением мелены произведена экстренная ЭГДС, при которой обнаружено активное кровотечение (F1b) из верхнего полюса гигантской язвы тела желудка с визуальными признаками малигнизации и распространением от верхней трети (по малой кривизне и задней стенке) до угла желудка, а также подтекание алой крови из-под краев язвы на всем протяжении. Не исключался и вариант кровотечения из симптоматической гигантской язвы желудка у больного с крупноочаговым инфарктом миокарда. Выполнены экстренный и превентивный эндоскопический гемостаз с продольной подслизисто-мышечной инfiltrацией краев язвы и частичным приподниманием дна (глюкоза 40%-ный раствор — 100,0 + 5%-ный раствор — 50,0; аминокaproновая кислота 5%-ный раствор — 100,0); в устье источника активного кровотечения введен этоксисклерол 0,5%-ный раствор — 6,0. Достигнут временный гемостаз (рис. 12, 13 см. на цветной вклейке). Произведена биопсия, а затем постановка капиллярного назоеюнального лечебного зонда. Пациент переведен в хирургическое отделение. Гистологический диагноз: низкодифференцированная аденокарцинома. На фоне гемостабилизирующей и общеукрепляющей терапии, коррекции анемии (препараты железа, трансфузии эритроцитной массы и свежемороженой плазмы) в связи с угрозой рецидива кровотечения ЭПМГ выполнялся 2 раза в неделю в течение 14 дней: 5%-ный раствор глюкозы + 5%-ный раствор витамина В₁, 5%-ный раствор аскорбиновой кислоты (рис. 14 см. на цветной вклейке). После проведенного консервативного лечения достигнута стабилизация гемодинамических показателей. Состояние средней тяжести. Сохраняется слабость. Кожные покровы бледные. Цианоз не выражен. Жалоб на загрудинные



боли нет. АД — 120/70 мм рт. ст., ЧСС — 84 в мин, ЧД — 16 в мин, Нб — 85 г/л, эритроциты — 3,6, тромбоциты — 324,0.

Эхокардиография: полости сердца не расширены. Гипокинез межжелудочковой перегородки. Дискинез верхушечно-перегородочного сегмента левого желудочка.

ФВ = 48%. Флюорография: легочные поля без очаговых и инфильтративных теней. Признаков выпота и газа в плевральных полостях не выявлено.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тимен Л.Я., Трубицына И.Е., Чикунова Б.З. и др. Геморрагический шок. Особенности эндоскопического гемостаза при язвенных гастродуоденальных кровотечениях // Medical consultation. — 2003. — № 2. — С. 3–19.
2. Толстых П.И., Клебанов Г.И., Шехтер А.Б. и др. Антиоксиданты и лазерное излучение в терапии ран и трофических язв. — М.: ЭКО, 2002. — С. 14–16.
3. Тимен Л.Я., Трубицына И.Е., Чикунова Б.З. и др. Эндоскопический превентивный метаболический гемо- и гомеостаз в лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений, осложненных тяжелой кровопотерей и геморрагическим шоком // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2004. — № 3. — С. 50–53.
4. Васильева А.А. Клинико-экспериментальное обоснование программированного эндоскопического лечения массивных язвенных гастродуоденальных кровотечений: дис.... канд. мед. наук. — 2004.
5. Золотокрылина Е.С. Постреанимационная болезнь // Анестезиол. и реаниматол. — 2000. — № 6. — С. 67–73.
6. Murrey R., Granner D., Mayers P., Rodwell V. // Harpers Biochemistry. — 2004. — Vol. I. — P. 111–224.
7. Вардьян Э.С. Профилактика рецидивов язвенных гастродуоденальных кровотечений: дис.... канд. мед. наук. — 2008.
8. Тимен Л.Я., Трубицына И.Е., Чикунова Б.З. и др. Эндоскопический комбинированный гемостаз. Патогенетические механизмы лечебного воздействия при гастродуоденальных язвах, осложненных тяжелой кровопотерей и геморрагическим шоком // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2010. — № 2. — С. 40–42.
9. Bernard C. I. Balliere Lecons de Physiologie Experimentale. — Paris, 1859.

РК не было. Через 40 дней после поступления пациент выписан под наблюдение хирурга, терапевта и онколога.

В заключение мы хотели обратить внимание клиницистов на то, что ЭПГ у пациентов с ЖКК и высоким операционным риском — это не механическая процедура, а патогенетический лечебный процесс, выполняемый не только с целью гемостаза, но и для улучшения или восстановления функций жизнеобеспечения поврежденного органа и, значит, всего организма.

ИЛЛЮСТРАЦИИ К СТАТЬЕ

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЙ ПРОГРАММИРОВАННЫЙ ГЕМОСТАЗ: УСПЕШНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ШОКЕ У БОЛЬНОГО С АДЕНОКАРЦИНОМОЙ ЖЕЛУДКА



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

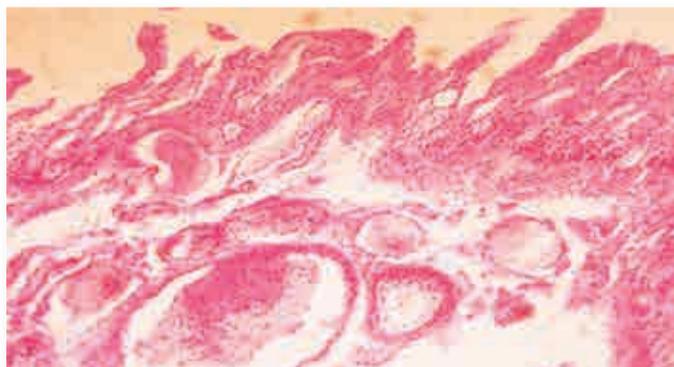


Рис. 2. Геморрагический гастрит. Диapedезные кровоизлияния. Формирование тромбов в сосудах. Интерстициальный отек. Выраженное полнокровие сосудов. Гематоксилин-эозин, $\times 200$

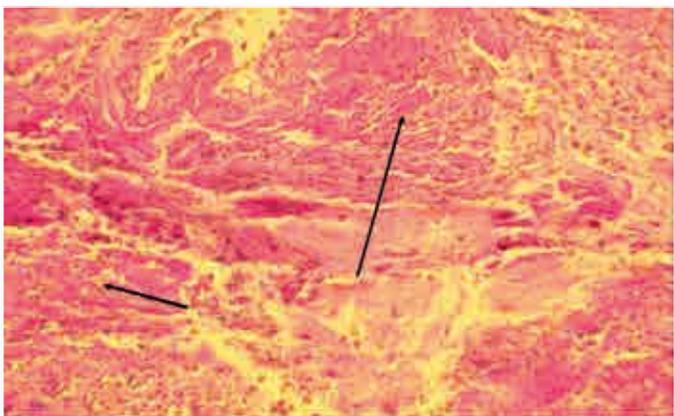


Рис. 5. Экспериментальная язва желудка. Начало рубцевания. Пласти collagenовых волокон. 5%-ные растворы глюкозы, аскорбиновой кислоты, 1%-ный раствор метиленового синего. Третьи сутки; ван Гизон, $\times 240$

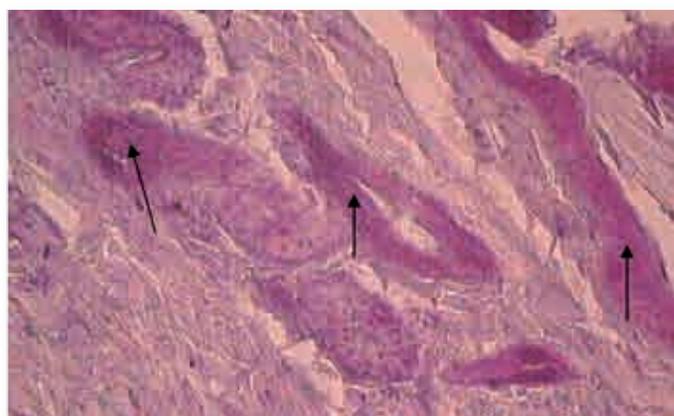


Рис. 6. Депонирование полиаминосахаридов в эпителии и строме раны. 6-е сутки. PAS-реакция, $\times 250$

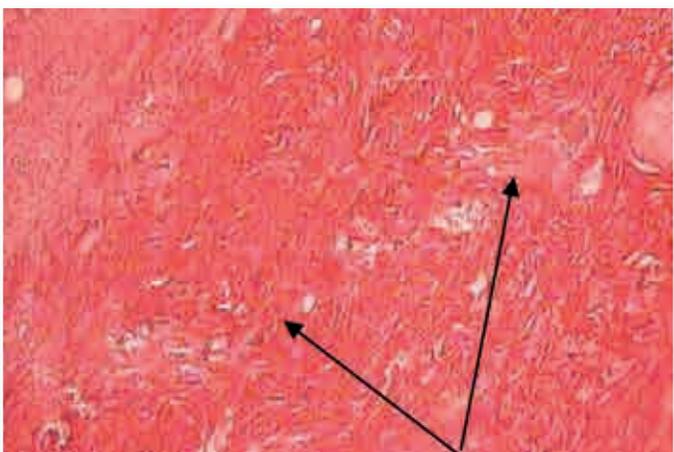


Рис. 7. Пласти collagenовых волокон в экспериментальной ране. 6-е сутки; ван Гизон, $\times 150$

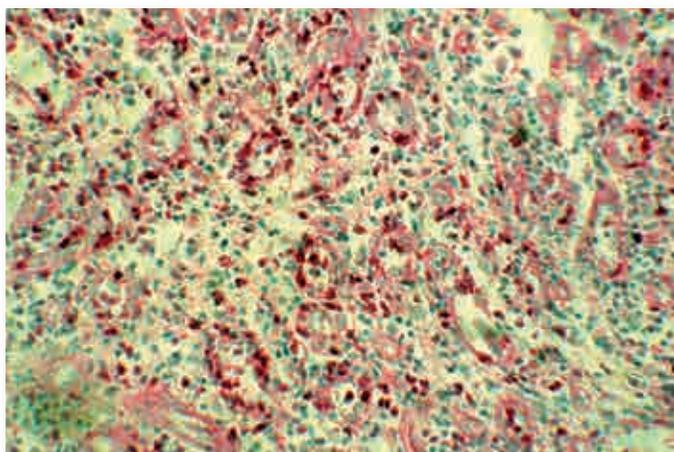


Рис. 9. Язва желудка. Фаза рубцевания. Зрелая грануляционная ткань с множественными глыбками полиаминосахаридов. 4-е сутки. PAS-реакция, $\times 140$

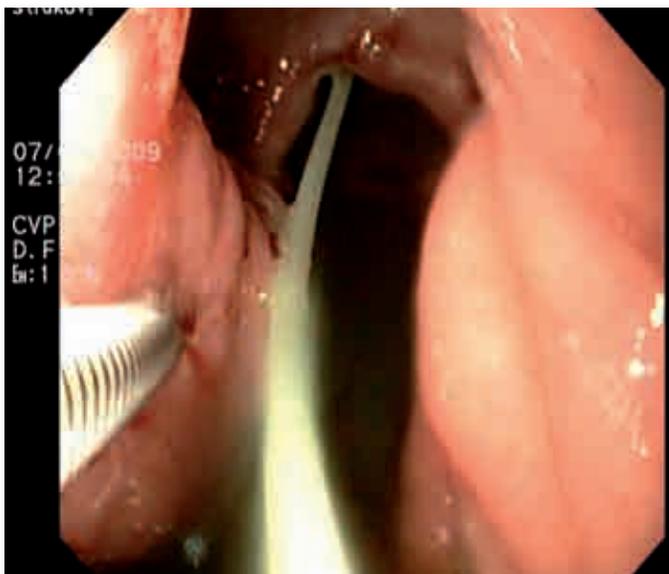


Рис. 11. Гигантская язва желудка. Превентивный эндоскопический гемостаз. Формирование перифокального инфильтрационного депо из лечебных растворов



Рис. 12. Продолжающееся кровотечение из распадающейся гигантской опухоли желудка. Начало эндоскопического гемостаза

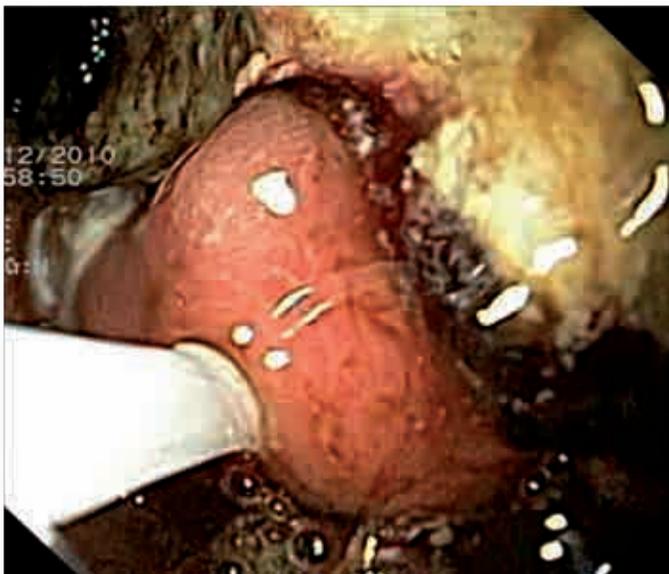


Рис. 13. Состояние после временного эндогемостаза



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