

© Коллектив авторов, 2007
УДК 616.33-002.44-089.819.84+615.032.33:547.262

О.А.Краснов, Д.Н.Греков, В.И.Подолужный, В.В.Павленко, О.В.Ооржак

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ И КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ 30% РАСТВОРА ЭТИЛОВОГО СПИРТА ДЛЯ ХИМИЧЕСКОЙ ДЕНЕРВАЦИИ КИСЛОТОПРОДУЦИРУЮЩЕЙ ЗОНЫ ЖЕЛУДКА

Кафедра госпитальной хирургии (зав. — проф. В.И.Подолужный) ГОУВПО «Кемеровская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» и Городская клиническая больница № 3 им. М.А.Подгорбунского (главврач — канд. мед. наук М.И.Ликстанов), г. Кемерово

Ключевые слова: язвенная болезнь, химическая денервация, раствор этилового спирта.

Введение. Несмотря на возможности современной консервативной терапии, последнее десятилетие характеризуется статистически достоверным повышением заболеваемости язвенной болезнью (ЯБ) двенадцатиперстной кишки (ДПК), а число осложнений остается на достаточно высоких цифрах. За последние годы число операций в России по поводу перфоративной язвы ДПК увеличилось в 2–3 раза [11]. Операция изолированного ушивания перфоративного отверстия, при сравнительно низкой летальности и технической простоте, без последующей консервативной терапии, сопровождается рецидивами ЯБ в 60–70%, из числа которых 25–50% требуют повторных операций [2, 7]. Такие высокие цифры рецидива заболевания доказывают, что простое ушивание никак не влияет на механизм язвообразования и после этой операции требуется антисекреторная и дорогостоящая эрадикационная терапия. Опыт показывает, что даже после современной консервативной терапии у 20–30-летних пациентов в 21–27% наблюдается рецидив заболевания в течение первых трех лет [4, 7, 13, 14].

В настоящее время целесообразность ваготомии в лечении ЯБ ДПК ни у кого не вызывает сомнений. Будучи патогенетически обоснованной, ваготомия уменьшает среднесуточные показатели кислотности в различных отделах желудка минимум на 40–60% и приводит к снижению рецидива заболевания до 3,5–11,5% [7, 8].

Опыт применения различных видов органосохраняющих операций в лечении ЯБ ДПК и ее осложнений накоплен достаточный, но каждая из этих операций имеет как свои достоинства, так и недостатки. Стволовая ваготомия с дренирующей желудок операцией при своей простоте приводит

к разрушению привратника и денервации органов брюшной полости. Напротив, селективная проксимальная ваготомия (СПВ) методом скелетирования не имеет таких недостатков, не создает шлюза между кишкой и желудком, но продолжительна по времени исполнения, требует высокой квалификации хирурга и дезинтегрирует кровоснабжение малой кривизны желудка.

В последнее десятилетие, в связи с развитием эндоскопической видеотехники, появилась возможность выполнения данных операций лапароскопическим методом (СПВ с применением аппарата «Endo JA 30», СПВ методом криодеструкции и разрушения нервных волокон радиоволнами), но они не всегда применимы из-за недоступности дорогостоящей аппаратуры и требуют специальной подготовки хирургической бригады.

В связи с немногочисленными сообщениями о возможности химической денервации кислотопродуцирующей зоны желудка, для упрощения ее выполнения и укорочения времени операции имеется целесообразность в детальной разработке этой технологии при лечении больных с перфоративными пилородуоденальными язвами [1, 5, 10].

Цель работы — уточнить в эксперименте концентрацию раствора этилового спирта и клинически апробировать методику химической денервации кислотопродуцирующей зоны желудка в лечении больных с перфоративными пилородуоденальными язвами.

Материал и методы. Экспериментальная часть работы проведена на 18 крысах-самцах линии Wistar. Задачей эксперимента было уточнение концентрации раствора этилового спирта при его субсерозном введении в стенку желудка, при котором наступают деструктивные изменения нервной ткани, но не происходят необратимые морфологические изменения других структур стенки желудка.

В асептических условиях под фторотановым наркозом животным выполняли лапаротомию. Начиная от угла

желудка по малой кривизне передней стенки и с захватом дна желудка, субсерозно вводили раствор этилового спирта в концентрациях 25% (1-я группа, $n=6$), 30% (2-я группа, $n=6$), 45% (3-я группа, $n=6$). Инфильтрационный вал занимал около трети ширины желудка. Через 2 нед после операции крыс под фторотановым наркозом выводили из опыта, переднюю стенку желудка иссекали и подвергали гистологическому исследованию с окраской гематоксилином и эозином и по Ван-Гизону.

На основании результатов опыта, проведено клиническое использование методики химической денервации (ХД). С 1997 по 2002 г. в нашей клинике оперированы 82 пациента с перфоративными пилородуоденальными язвами. Им выполняли ушивание перфоративного отверстия в сочетании с ХД кислотопродуцирующей зоны желудка. Из них мужчин было 79 (96,3%), женщин — 3 (3,7%). Все больные оперированы в реактивную стадию перитонита. Операции с применением СПВ методом ХД проводили только при перфорации язв ДПК и привратника. При локализации язв в желудке данную методику не использовали. Учитывая единую патофизиологическую сущность пилорических и бульбарных язв и, как следствие, одинаковые методы лечения, мы считаем правомерным объединение этих язв под названием «пилородуоденальных» [6, 7, 12]. Из 82 оперированных больных язва ДПК обнаружена у 57 (69,5%) больных, язва привратника — у 25 (30,5%) больных.

Все операции проводили под эндотрахеальным наркозом с управляемым дыханием. Выполняли верхнесрединную лапаротомию. После вскрытия брюшной полости ее тщательно санировали и осушивали, определяли локализацию язвы, размеры перфоративного отверстия и околожелудочного инфильтрата. При этом большое значение уделяли характеру язвенных краев, взаимоотношению язвы с окружающими тканями, проходимости пилородуоденального канала. Обязательно проводили ревизию зоны привратника, нижележащих отделов ДПК и желудка с целью возможного выявления язв другой локализации, стенозирования выходного отдела желудка и постбульбарного отдела ДПК для решения вопроса о необходимости применения дренирующей операции. Если было достаточно ушивания (диаметр перфоративного отверстия не более 1,2 см, отсутствие сужения выхода из желудка вследствие ушивания или малая вероятность его возникновения в дальнейшем в результате рубцевания язвы), оно проводилось по методике «сближающего» шва по М.А.Подгорбунскому [9] — кетгутом через все слои до достижения полной герметичности. В зависимости от размера перфоративного отверстия таких швов требовалось от одного до трех, чаще всего размеры перфорации были 0,3–0,5 см (87,4%).

Далее выполняли СПВ методом ХД, которая заключалась в следующем. В бессосудистом месте пересекали желудочно-ободочную связку на протяжении 5–7 см; затем пересекали сращения между задней стенкой желудка и поджелудочной железой до пищевода, что облегчало проведение дальнейших манипуляций. Затем набирали раствор в одноразовый шприц (30% этиловый спирт аптечного приготовления с добавлением Methyl Blau 0,2) и, начиная от угла желудка, выше «гусиной лапки», по передней стенке желудка несколькими вколами субсерозно вводили раствор вдоль малой кривизны желудка до пищевода и переходили на дно желудка. На одно введение расходовали от 5 до 7 мл раствора. Добавление метиленового синего позволяло контролировать распространение вводимого раствора, а субсерозная его инъекция создавала инфильтрационный «валик» шириной 20–30 мм, предотвращало введение раствора в глуболежащие слои стенки желудка, что предотвращало специфические ослож-

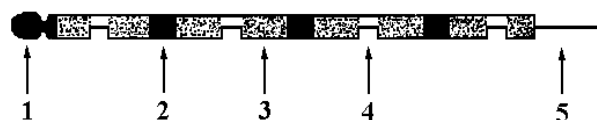


Рис. 1. Схема субстратной цепочки для исследования кислотно-протеолитической активности желудка.

1 — оливка; 2 — стальные кольца; 3 — прозрачная полихлорвиниловая трубка с цитратом; 4 — перфорационное оконце; 5 — леска.



Рис. 2. Рентгенологический контроль расположения субстратной цепочки.

нения. По окончании ушивали желудочно-ободочную связку. Операция заканчивалась послойным ушиванием передней брюшной стенки без дренирования брюшной полости.

Обследование оперированных больных проводили в ближайшем (10–14-е сутки) и отдаленном (через 2 года и через 5 лет) послеоперационных периодах на базе МУЗ «ГКБ № 3 им. М.А. Подгорбунского». В обследование включали рентгенологическое и эндоскопическое исследование желудка и ДПК, изучение кислотно-протеолитической активности (КПА) тела желудка, а также анкетирование по опроснику А.Н.Visick [15]. В ближайшем послеоперационном периоде моторно-эвакуаторная функция желудка изучена у 64 пациентов, в отдаленном — у 24 (через 2 года) и у 17 (через 5 лет) больных; фиброгастродуоденоскопия проведена через 14 дней ($n=82$), 2 года ($n=24$) и 5 лет ($n=17$). КПА тела желудка через 2 года и через 5 лет после операции исследована у 24 и 17 пациентов соответственно. Для сравнения результатов по исследованию КПА тела желудка мы обследовали 47 здоровых пациентов и 61 больного, страдающего ЯБ ДПК, но не оперированного.

С целью изучения КПА тела желудка мы использовали диффузионный способ определения кислотности, сопряженный с исследованием протеолиза в верхних отделах пищеварительного тракта [3]. Принцип метода состоит в следующем. В исследуемые участки пищеварительного тракта трансназально вводится прозрачная полихлорвиниловая трубка с субстратом, заполняющим её в виде сегментов,

которые разделены перфорационными оконцами. Схема субстратной цепочки представлена на рис. 1.

В качестве субстрата используется раствор коагулированного яичного белка в 4-молярной мочеvine. Раствор яичного белка имеет консистенцию полупрозрачного геля. Концентрация чистого белка составляет 9,6 г на 100 мл субстрата. На дистальный конец трубки прикрепляется металлическая олива, к противоположному концу — леска диаметром 0,2 мм для извлечения трубки через 24 ч ее пребывания в пищеводе, желудке и ДПК. Индикаторная часть зонда изготавливается рентгеноконтрастной путем введения в полихлорвиниловую трубку стальных колец, отстоящих друг от друга на предполагаемую длину сегмента цепочки (40 мм с оконцами между сегментами по 5 мм). Выполнение обзорного снимка позволяет контролировать положение зонда-индикатора перед его удалением. На рис. 2 представлен способ контроля расположения цепочки.

Пациенты получали в стационаре стол 1б, при амбулаторном обследовании питались привычной для них пищей. При этом не исключалось курение, но запрещался прием алкоголя и медикаментов. Таким образом, зонд находился в желудке большинства наших пациентов в течение суток в условиях обычного образа жизни и питания. Рентгеноконтрастная, обработанная мочеvineй белковая цепочка, находясь в пищеварительной трубке, подвергается таким же воздействиям, как слизистая оболочка желудка и ДПК.

После извлечения белковой цепочки по длине столбика растворенного белка (в мм) определяется протеолитическая активность содержимого желудка (в г/м²). По смещению диффузионного кольца (зоны обратимой коагуляции) измеряется величина диффузии ионов водорода в субстрате и по таблице рассчитываются среднесуточные показатели кислотности (в моль/л) в изучаемом участке пищеварительной трубки. Данный метод позволяет оценить кислотность и про-

теолиз одновременно, причем в различных отделах желудка, и изучить функциональное состояние органов пищеварения в естественных условиях, не прибегая к использованию парентеральных стимуляторов (гистамина, пентагастрина). Зонд является своего рода датчиком pH и протеолитической активности *in vivo* в условиях естественного пищеварения, учитывающего влияние всех факторов, способных влиять на кислотность содержимого желудка.

Результаты и обсуждение. При гистологическом исследовании препаратов передней стенки желудка крыс получены следующие результаты. В 1-й группе: слизистый, подслизистый и внутренний мышечный слои имеют нормальное морфологическое строение, в наружном мышечном слое и нервных волокнах дистрофические изменения обратимого характера (рис. 3, а).

Во 2-й группе: слизистый и подслизистый слои также имеют нормальное морфологическое строение; во внутреннем мышечном слое — минимальные изменения в виде набухания миоцитов, в наружных отделах мышечного слоя дистрофические повреждения более глубоки, но в обоих мышечных слоях изменения обратимого характера; в нервных волокнах — дистрофические повреждения необратимого характера с признаками склерозирования и фиброза (рис. 3, б).

В 3-й группе: слизистый слой низкий, рельеф сглажен, подслизистый слой склерозирован, мышечный слой с признаками глубокой дистрофии необратимого характера частично замещен

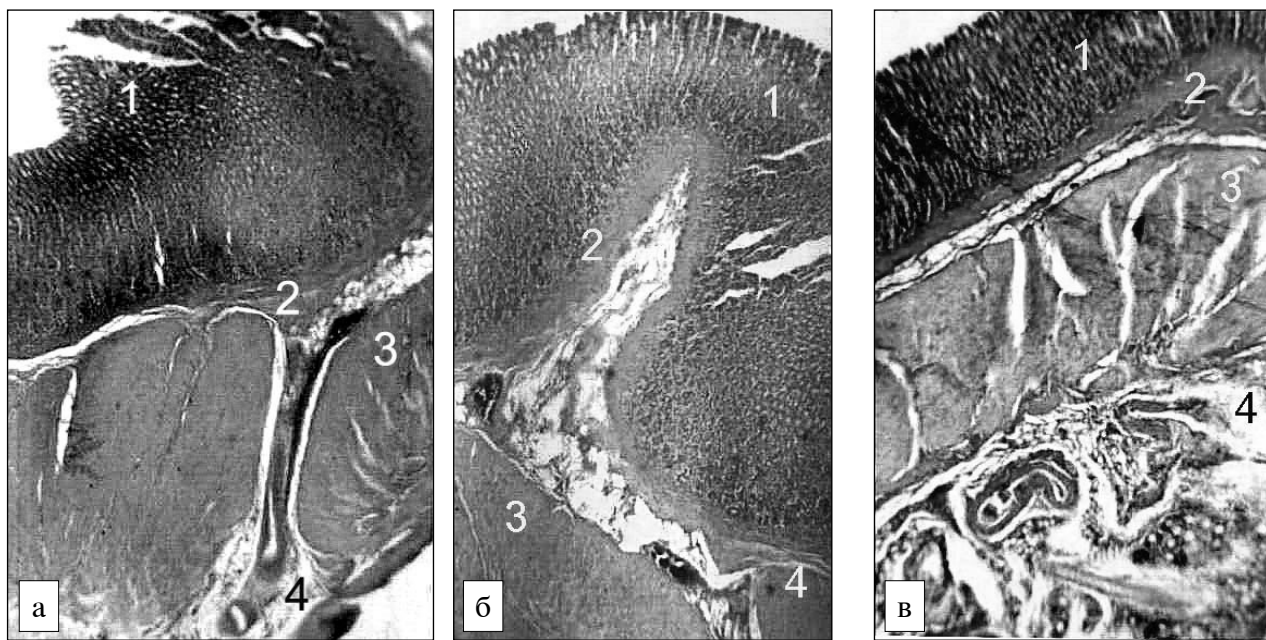


Рис. 3. Гистологический препарат передней стенки желудка крысы после химической денервации ветвей блуждающего нерва при субсерозном введении.

а — 25% раствора этанола. 1 — слизистая оболочка; 2 — подслизистый слой; 3 — мышечный слой; 4 — нервная ткань; б — 30% раствора этанола; в — 45% раствора этанола; а, б, в — окраска гематоксилином и эозином, ув. 100.

Показатели кислотно-протеолитической активности тела желудка ($M \pm m$)

Показатели кислотно-протеолитической активности желудка	Здоровые люди (n=47)	Неоперированные больные (n=61)	Больные после селективной проксимальной ваготомии методом химической денервации		
			Через 10–14 дней (n=15)	Через 2 года (n=24)	Через 5 лет (n=17)
Протеолиз, г/(м ² •24 ⁻¹)	407,3±16,22	530,5±11,16*	428,3±14,21**	402,5±20,24**	419,6±23,21**
Концентрация соляной кислоты, моль/л	18,5±1,06	33,7±1,66*	22,1±2,24**	17,1±2,08**	18,4±2,14**

* $p < 0,05$ — достоверность различий между показателем в группе к показателю здоровых людей.

** $p < 0,05$ — достоверность различий между показателем в группе к показателю неоперированных больных.

рубцовой тканью, в нервных волокнах прослеживаются очаговые некрозы (рис. 3, в).

Таким образом, во 2-й группе, соответствующей 30% концентрации этилового спирта, выявлены необратимые дистрофические изменения нервных волокон без повреждения слизистого и подслизистого слоев, изменения в мышечном слое имеют обратимый характер.

Полученные данные позволили сделать вывод о целесообразности применения в клинической практике 30% раствора этилового спирта при его субсерозном введении.

При анализе клинического материала выявлено, что время, затраченное на операцию ушивания язвы в сочетании с СПВ методом ХД, составило (41,9±2,54) мин (n=82); время, непосредственно затраченное на СПВ методом ХД желудка, составило (9,2±1,54) мин. Летальных исходов после ушивания перфоративной язвы в сочетании с СПВ методом ХД и интраоперационных осложнений не было.

Моторно-эвакуаторная функция желудка и ДПК изучена через 14 дней (n=64), 2 года (n=24) и 5 лет (n=17) после операции. Мы не выявили проявлений демпинг-синдрома и диареи. В раннем периоде при рентгеноскопии наблюдались характерные признаки СПВ: гипотония свода, каскадный желудок и наличие перистальтики антрального отдела желудка. Во всех случаях перистальтика антрального отдела желудка была сохранена; только у одного больного (1,6%) отмечено замедление опорожнения бариевой взвеси. В поздние сроки наблюдения нарушений эвакуации не было, что свидетельствует о малой травматичности используемой методики.

Анализ результатов изучения КПА тела желудка (таблица) доказывает, что в патогенезе ЯБ ДПК кислотно-пептический фактор занимает ведущее место, и СПВ методом ХД достоверно угнетает КПА тела желудка. В сроки до 5 лет агрессивность желудочного сока остается на физиологическом уровне, не превышая показатели здоровых людей.

При проведении фиброгастродуоденоскопии уделялось внимание рецидиву ЯБ ДПК, появле-

нию в желудке язвы или опухоли. Ни в одном случае не выявлено язвенного либо опухолевого поражения желудка. В 2 случаях (8,3%) диагностирован рецидив ЯБ ДПК через 2 года после операции.

На основании результатов анкетирования по опроснику А.Н.Visick, через 5 лет (n=41) отличные результаты получены у 29 (70,7%), хорошие — у 7 (17,1%), удовлетворительные — у 2 (4,9%) и неудовлетворительные — у 3 (7,3%) больных. Полученный процент неудовлетворительных результатов не превышает общероссийских показателей рецидива заболевания при лечении больных с перфоративными язвами пилорoduodenальной зоны с использованием СПВ методом скелетирования, которые колеблются от 3,1 до 11,5% [8].

Выводы. 1. СПВ методом ХД найдет свое место в лечении больных с перфоративной пилорoduodenальной язвой, так как она проста в исполнении, не требует специальной подготовки хирургической бригады, дорогостоящей аппаратуры, непродолжительна по времени исполнения и позволяет получить более 80% хороших и отличных результатов. Выявлено 8,3% рецидива заболевания при наблюдении до 5 лет.

2. Ваготомия методом ХД желудка достоверно угнетает протеолиз и среднесуточные показатели кислотности тела желудка, сохраняя в сроки до 5 лет «агрессивность» желудочного содержимого на физиологическом уровне.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Анищенко В.В., Поздняков А.В. Метод «химической» комбинированной ваготомии в лечении язвенной болезни пилорoduodenальной локализации // Эндоскоп. хир.—1999.—№ 2.—С. 5.
2. Глизбург М.Л. Отдаленные результаты применения СПВ // Хирургия.—1997.—№ 8.—С. 12–15.
3. Горшков В.А., Колесова Е.Б., Насонова Н.В. Диффузионный способ определения кислотности, сопряженный с исследованием протеолиза в верхних отделах пищеварительного тракта // Лаб. дело.—1988.—№ 9.—С. 35–40.
4. Королев М.П., Федотов Л.Е., Павлова Е.А. и др. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки: возрастная эволюция и прогноз // Тезисы докладов VIII Всероссийского съезда хирургов.—Краснодар, 1995.—С. 131–132.

5. Лобанов Н.Н. Экспериментальное обоснование химической денервации кислотопродуцирующей зоны желудка. Современные проблемы гастроэнтерологии: материалы конференции.—Курган, 1994.—С. 39–40.
6. Неймарк И.И. Прободная язва желудка и двенадцатиперстной кишки.—М., 1972.—280 с.
7. Панцырев Ю.М., Гринберг А.А. Ваготомия при осложненных дуоденальных язвах.—М.: Медицина, 1979.—С. 158–160.
8. Панцырев Ю.М., Сидоренко В.И. Рецидивы язвенной болезни после СПВ // Хирургия.—1988.—№ 10.—С. 11–16.
9. Подгорбунский М.А. К методике закрытия прободных язв желудка и двенадцатиперстной кишки // Вестн. хир.—1941.—№ 1–2.—С. 81–83.
10. Толстов В.К. Применение химической ваготомии в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Актуальные вопросы современной хирургии.—М., 2000.—С. 45–46.
11. Федоров В.Д. Доклад главного хирурга России // Всероссийская конференция по проблемам хирургического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.—Саратов, 2003.
12. Юдин С.С. Этюды желудочной хирургии.—М.: Медицина, 1965.—185 с.
13. Coghlan J.C., Gillian D., Humphries H. et al. Campylobacter pylori and recurrence of duodenal ulcer. A 12 months follow-up study // Lancet.—1987.—№ 11.—P. 1109–1111.
14. Marshall B.J., Goodwin C.S., Warren J.R. et al. Prospective double-blind trial of duodenal ulcer relapse after eradication of Campylobacter pylori // Lancet.—1988.—№ 2.—P. 1437–1442.
15. Visick A.H. A study of the failures after gastrectomy // Ann. R. Coll. Surg. Engl.—1948.—№ 3.—P. 288–294.

Поступила в редакцию 22.12.2006 г.

O.A.Krasnov, D.N.Grekov, V.I.Podoluzhny,
V.V.Pavlenko, O.V.Oorzhak

EXPERIMENTAL AND CLINICAL GROUNDS FOR USING 30% SOLUTION OF ETHYL ALCOHOL FOR CHEMICAL DENERVATION OF THE GASTRIC ACID-PRODUCING ZONE

Experiments were performed in 18 male rats followed by a histological investigation of the obtained material. The application of the 30% solution of ethyl alcohol was proved to cause irreversible dystrophic alterations of nerve fibers in the gastric wall when injected subserously and there were no irreversible destructive alterations in other organ tissues.

Results of treatment of 82 patients with perforated pyloro-duodenal ulcers after suturing the perforated opening in combination with chemical denervation of the gastric acid-producing zone with 30% solution of ethyl alcohol injected subserously were analyzed. Reliably decreased acid-proteolytic activity of the gastric body was found to result in stable remission and low percentage of recurrent diseases. The method can be recommended for wide practical use due to its simplicity and low percentage of recurrences of ulcer disease of the duodenum against the background of preserved helicobacteriosis of the stomach.